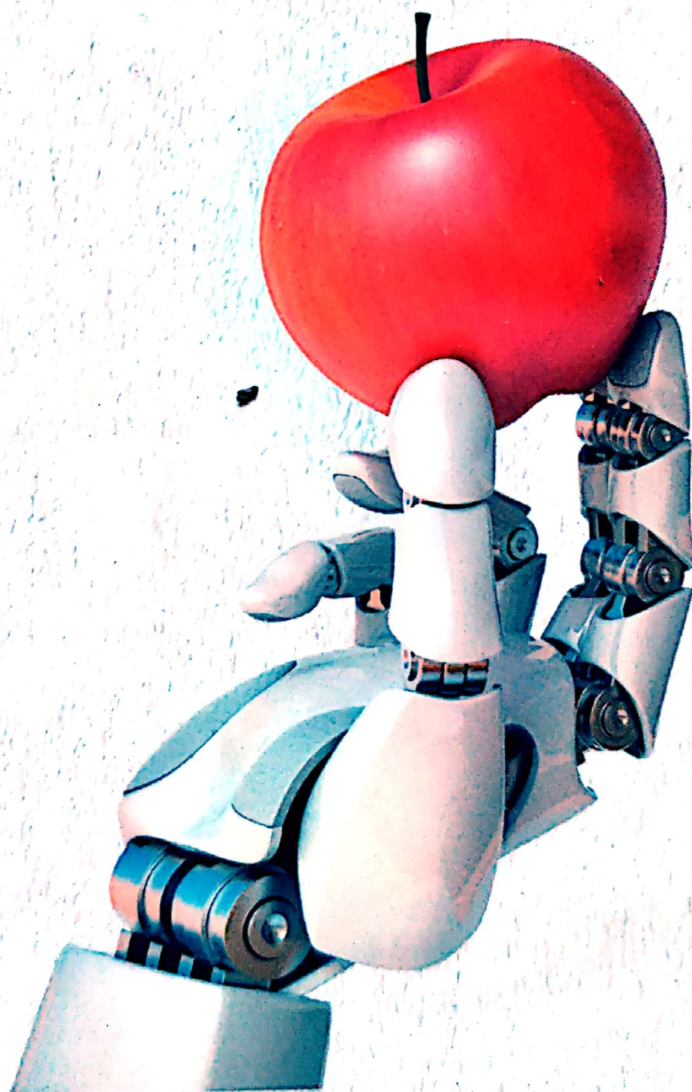
ERIC TOPOL

MEDICINA PROFUNDĂ

Sănătatea redevine umană cu ajutorul inteligenței artificiale

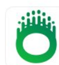


CORINT FUTURE

ERIC TOPOL

MEDICINA PROFUNDĂ

Sănătatea redevine umană cu ajutorul inteligenței artificiale



ERIC TOPOL

MEDICINA PROFUNDĂ

Sănătatea redevine umană cu ajutorul inteligenței artificiale

Traducere din limba engleză
CARMEN STRUNGARU

Prefață
RĂZVAN CHERECHEȘ

Referent: Irina Hociotă, medic primar ORL, Doctor în Medicină
Redactare: Anca Cristina Ilie, Mihaela Savu, Ioana Andreea Tudose
Tehnoredactare: Cristina Gvinda
Design copertă: Dan Mihalache
Ilustrația copertei: © Shutterstock

Deep Medicine
Eric Topol

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României
Topol, Eric J.
Medicina profundă / Eric Topol ; trad. din lb. engleză: Carmen Strungaru ; pref.: Răzvan Chereches. - **București :** Corint Future, 2023
ISBN 978-606-088-055-4

I. Strungaru, Carmen (trad.)
II. Chereches, Răzvan (pref.)

61

Familiei mele – Susan, Sarah, Evan, Antonio,
Julian și Isabella – care mi-a oferit sprijin necondiționat
și o inspirație profundă pentru a realiza această lucrare.

PREFAȚĂ

Există momente-pivot în viața fiecărui om – primul sărut, ultimul sărut, momentul când te-ai îndrăgostit, momentul în care moare cineva drag... Momente care îți schimbă viața, momente în care începi să vezi lumea altfel, momente care te schimbă!

Întâlnim momente-pivot și în medicină – profesia aflată în luptă cu boala de la începuturile omenirii, în forme mai mult sau mai puțin sofisticate.

Era o dimineață ploioasă de septembrie, când Alexander și-a început ziua extrem de iritat.

„De săptămâna viitoare voi începe să fac ordine în laborator.

Dacă mai trebuie să petrec încă o seară căutând documente...

Sau am să angajez un asistent...”

Tot drumul până la laborator, Alexander a cântărit cele două variante – pe de o parte, să facă ordine era o decizie pe care o luase de nenumărate ori înainte, fără niciun rezultat (nici măcar pe termen scurt); pe de altă parte, gândul că cineva ar fi putut să-și bage nasul în experimentele lui era de nesuportat.

Hmm, grea decizie!

La intrarea în laborator, Alexander s-a uitat în jur.

„Mda, ar trebui să fac și curățenie...”

Ca de obicei dimineața, primul lucru a fost să verifice culturile de stafilococ.

„Dar parcă lipsește una dintre plăci. Ah, a căzut pe jos.

Hopa, ce avem aici?”

Cultura de stafilococ era acoperită de o ciupercă.

„Da, categoric trebuie să fac ordine...”

Momentul în care, în septembrie 1928, Alexander Fleming a realizat că ciupercile din genul *Penicillium* omoară unele tipuri de bacterii a fost un moment-pivot – a fost momentul în care lupta noastră cu infecțiile a început să aibă o șansă reală. Difteria, febra puerperală, meningita, pneumonia – sunt doar câteva exemple de boli combătute cu ajutorul penicilinei.

Alexander Fleming, îți suntem recunoscători pentru dezordinea ta, pentru curiozitatea și spiritul tău analitic!

Apariția și utilizarea modulelor de inteligență artificială în medicină constituie un alt moment-pivot.

Pe tine, dragă cititorule, te rog să ții cont de faptul că această carte fost scrisă în perioada pre-pandemie. Pandemia COVID-19 din perioada anilor 2019–2020 a fost un catalizator masiv al digitalizării medicinei. Apetitul personalului medical pentru telemedicină, pentru digitalizarea și accesarea serviciilor medicale a crescut semnificativ din nevoia de management de la distanță al pacienților și informațiilor acestora. Eric Topol face referire frecvent în carte la reticența unui procent însemnat al personalului medical la transferul unei părți importante a activității medicale în tărâmul digital. Pandemia COVID-19 a mutat balanța și a deschis larg ușa spre o mai mare acceptabilitate a IA în medicină.

De asemenea, cartea este scrisă având în minte sistemul american de sănătate (sau, mai degrabă, combinația eterogenă de multiple sisteme de sănătate statale sau regionale). Există aspecte ale sistemului american de sănătate, unul bazat pe asigurări private de sănătate, care nu se traduc fidel în sistemul nostru românesc. Sunt mai multe elemente de luat în calcul la sistemul american: furnizorii de servicii sunt în relație contractuală cu societățile private de asigurări de sănătate și răspund financiar în fața acestora (ceea ce le influențează comportamentul); costurile serviciilor de sănătate sunt semnificativ mai mari; evaluarea performanței actului medical este făcută mai riguros și mai frecvent decât în țara noastră – în unele locații există sisteme de recompensă și penalizare a personalului medical în funcție de performanța actului medical (absente, în acest moment, în România); disponibilitatea de fonduri pentru inovare și cercetare în zona IA medicale este masivă în SUA, chiar și în comparație cu Europa.

Eric Topol surprinde magistral momentele-cheie și perspectivele de viitor ale inteligenței artificiale în diverse specialități medicale ale sistemului medical american – transferabile cu puțin efort de imaginație și în peisajul european.

Nivelul de informații disponibile în oricare dintre specialitățile medicale este enorm și crește încontinuu, ceea ce împinge medicii să se specializeze și să se superspecializeze, în încercarea sisifică de a diagnostica și trata cât mai eficient. Există o presiune implicită pentru specializare, pentru control – generaliștii trebuie să lucreze mereu cu informații incomplete. Fie știi multe despre puține boli, fie știi puține despre multe boli!

Situaţia devine cu atât mai complicată atunci când vorbim despre servicii de sănătate integrate – colaborarea între medicii de specialităţi diferite pentru tratarea pacienţilor cu multiple comorbidităţi.

Gândiţi-vă la bunica voastră, care are şi insuficienţă cardiacă, şi insuficienţă respiratorie, şi colesterol mărit, şi diabet, şi, cel mai probabil, şi un grad de depresie minoră. Pentru un diagnostic şi un tratament corecte, ar fi nevoie de colaborarea în timp real a cel puţin cinci medici specialişti, plus un farmacist clinician, care să coordoneze tratamentul şi să controleze interacţiunile dintre multiplele medicamente.

Specialiştii în sănătate resimt tot mai mult nevoia unui suport, a unui asistent care să îi sprijine cu managementul informaţiilor disponibile şi care să îi avertizeze privind abordarea optimă.

Doar în 2020 s-au publicat peste 100 000 de articole pe subiectul COVID-19. Unui medic specialist din domeniul bolilor infecţioase i-ar fi luat un an întreg să citească doar abstractele acestora (la o medie, între cinci şi şase minute per abstract) – un an fără somn, fără mese, fără alte activităţi. Doar citit continuu timp de un an!

Şi aici vorbim doar despre COVID-19 – celelalte boli infecţioase continuă să existe şi să genereze noi şi noi parametri de cercetare (cărora li se alocă atenţie în funcţie de finanţare).

Modulele de inteligenţă artificială constituie cheia către accesul aproape în timp real al practicienilor din domeniul medical la informaţii şi dovezi ştiinţifice care să crească precizia diagnosticelor şi eficacitatea tratamentelor. Sisteme automatizate care să proceseze volume enorme de informaţii pentru a oferi cel mai bun suport posibil în acel moment – momentul

în care tu, cel sau cea care citești această carte, te afli în fața medicului pentru că ceva doare, pentru că ceva sângerează. Acela este momentul în care, sunt convins, îți dorești ca medicul să aibă acces la informații cât mai complete despre boala ta și la alternative de tratament cât mai bune.

Acela este momentul în care ne dorim cu toții să primim cât mai multă atenție din partea medicului. Din nefericire, atenția acestuia este limitată de timpul pe care îl are la dispoziție și de energia care îi mai rămâne după bifarea sarcinilor administrative, la care se adaugă încercarea zadarnică de a ține pasul cu ultimele cercetări din domeniul său de specialitate.

Noi, cei din societate, trebuie să cumpărăm timpul medicilor. Inteligența artificială este soluția pentru ca medicii să aibă mai mult timp – timp pe care aceștia pot să îl aloce comunicării cu pacienții. Comunicării cu tine, atunci când te doare! Sau, și mai rău, atunci când îl doare pe cel drag ție!

Medicina este un domeniu paradoxal, în care extremele coexistă în mod confortabil. Fie există prea multă informație despre o boală, iar medicul are nevoie de suport ca să o „perie”, fie există prea puțină informație, cum se întâmplă în cazul bolilor rare!

Bolile rare afectează mai puțin de una din 2 000 de persoane (conform definiției europene). Este posibil ca un medic cardiolog să nu vadă NICIUN caz dintr-o boală rară cardiacă în toată cariera sa. Este foarte mică probabilitatea să diagnostichezi corect o astfel de boală rară și să dai tratamentul corespunzător, în condițiile în care nu ai mai văzut niciodată un astfel de caz.

Ah, și ca să complicăm și mai mult situația, există peste 6 000 de boli rare.

Paradox – și prea mult, și prea puțin, în același timp!

Modulele de inteligență artificială pot să transforme experiența pe care o ai în momentul în care ești în fața medicului alături de copilul tău bolnav. IA poate să însemne diagnosticarea corectă și identificarea celui mai bun tratament disponibil în acel moment pentru copilul tău, în comparație cu ani de zile de tratamente care funcționează mai mult sau mai puțin și cu zecile de medici care nu reușesc să își dea seama de ce suferă copilul tău.

Ca să fac o analogie, suntem mult dincolo de momentul în care Alexander Fleming a înțeles implicațiile penicilinei și momentul în care, 10 ani mai târziu, Florey și Chain au pus la punct sistemul de producție în masă a penicilinei.

Inteligența artificială este cu câteva ordine de mărime mai complexă decât penicilina, iar impactul său potențial cu câteva ordine de mărime mai mare.

Funcționarea eficientă a IA în medicină este dependentă de acuratețea informațiilor medicale. Nu există în acest moment în România un sistem funcțional de stimulare și asigurare a calității datelor medicale colectate. Utilizând un clișeu, exact așa cum există numeroși medici al căror scris de mână este neinteligibil, există mulți medici care colectează neglijent datele medicale, bazându-se excesiv pe memoria operațională și pe interacțiunea cu pacientul. Problema este că aceste informații eronate sau incomplete, atunci când sunt prezente într-un procent suficient de mare, contaminează și concluziile IA.

Din fericire pentru noi, fiecare zi care trece, fiecare dosar medical nou care alimentează algoritmii de IA ne apropie tot mai mult de punctul în care aceste module să devină un sprijin de nădejde în practica medicală.

Vreți să vedeți unde ne situăm acum? Eric Topol prezintă într-un limbaj accesibil studii de caz extrem de interesante privind stadiul actual și traseul preconizat, precum și pericolele care se întrevăd pe acest drum. Nu mă pot gândi la o persoană mai potrivită care să fie alături de tine în explorarea rolului și importanței inteligenței artificiale în practica medicală, în lupta nesfârșită cu boala și suferința!

RĂZVAN CHERECHEȘ,
profesor de Sănătate publică la Universitatea Babeș-Bolyai din Cluj-Napoca

CUVÂNT-ÎNAINTE

„Viața poate fi înțeleasă doar privind retrospectiv;
dar trebuie trăită privind înainte."

Søren Kierkegaard

Printre numeroasele caracteristici care ne fac oameni și care ne deosebesc de celelalte animale trebuie menționată nevoia noastră de a privi în urmă. Este greu de imaginat că alte specii meditează până noaptea târziu la ceea ce au ratat mai înainte sau la lucrurile pe care le-ar fi putut face. Dar facem acest lucru și ca o formă de instruire, privind retrospectiv la noi înșine, ca specie, ca și cum am fi Creatorul, căutând prin istoria scrisă, stabilind punctele-cheie ale progresului, de la momentul controlării focului, până la microcipuri. Apoi încercăm să dăm o noimă acestor lucruri.

Ipoteza lui Kierkegaard, potrivit căreia ne trăim viața orientați către viitor, dar o înțelegem privind către trecut, s-ar putea să nu însemne nimic altceva decât că ne amintim trecutul și că, în cel mai bun caz, avem o înregistrare (inexactă) a acestuia. Dar, cu scuzele de rigoare atât față de Kierkegaard, cât și față de George Santayana, a înțelege istoria nu ne garantează că nu o vom repeta. O trecere rapidă în revistă a știrilor ne demonstrează adevărul acestei afirmații. Pe scurt, chiar dacă reprezintă un ghid despre ce anume este de evitat, trecutul nu este de încredere. Numai viitorul este sigur, deoarece stă încă în puterile noastre cum anume să-l facem să fie.

Fapt care ne conduce la futuriști, cum este autorul acestei minunate cărți. Astfel de oameni, auzind că frații Wright au devenit aviatori, pot să anticipeze deja liniile și rețelele aeriene, precum și accederea omului pe lună. Acești istorici ai prezentului încep prin a studia ceea ce *există* astăzi, întrebându-se nu cum se pot evita pericolele trecutului, ci cum se pot intensifica avantajele viitorului. Cu hârtia și creionul, sau cu tableta în mână, ei patrulează granițele științei și tehnologiei și-i intervievează pe cei care au ajuns în vârf, inclusiv pe cei care s-au prăbușit de acolo. Ei sunt în căutare de inventatori, oameni de știință, vrăjitori și visători. Ascultă, monitorizează, filtrează și sintetizează cunoașterea transdisciplinară pentru a o face să sune coerent pentru noi, ceilalți. Așa cum veți vedea în *Medicina profundă*, au o obligație deopotrivă intens intelectuală, cât și extraordinar de creativă. Implică la fel de mult atât emisfera cerebrală dreaptă, cât și pe cea stângă și invocă muzele, deoarece lucrurile din această carte sunt în egală măsură inspirație și expunere.

Medicina profundă reprezintă cea de a treia explorare a lui Eric Topol în ceea ce *va* veni. Cărțile sale anterioare, privite prin prisma locului unde ne aflăm astăzi, îi dezvăluie viziunea profetică. În *Medicina profundă*, Eric ne spune că ne aflăm în cea de a Patra Eră Industrială, o revoluție atât de profundă, încât se poate să nu fie de-ajuns să o comparăm cu invenția motorului cu abur, a căilor ferate, a electricității, a producției de masă, și nici chiar cu era computerelor, prin amploarea schimbărilor pe care le va produce. Această a Patra Eră Industrială care se învârte în jurul inteligenței artificiale (IA), a roboticii și a metadatelor (Big Data), prevestește o revoluție profundă, vizibilă deja prin felul în care trăim și muncim și probabil și prin felul în care ne gândim la noi înșine ca ființe umane. Are un potențial impresionant de a fi utilă, dar și de a fi dăunătoare, adâncind de la un an la altul profunda prăpastie care există deja între cei avuți și cei săraci.

Această revoluție va depăși orice realizare umană de până acum, inclusiv pe cele din domeniul medicinei. Medicina în sine se află într-un moment de criză. Cu toate progresele extraordinare făcute în ultimele patru decenii în domeniul medical, ca profesie, am eșuat de prea multe ori cu pacienții noștri. Nu reușim să urmăm recomandările făcute de experți și eșuăm prin faptul că nu mai vedem acea *persoană unică* aflată în fața noastră. Îi cunoaștem genomul, dar *neascultându-i* povestea, nu ne dăm seama că are inima frântă. Nu observăm neurofibroamele care duc la apariția de umflături pe toată pielea, o observație relevantă pentru hipertensiunea paroxistică, dar care presupune dezbrăcarea pacientului în timpul consultației, presupune ca atenția noastră să se îndrepte asupra corpului acestuia, iar nu pe un ecran; nu depistăm hernia strangulată care explică de ce vomită un pacient vârstnic și trebuie să așteptăm ca o tomografie costisitoare și radiologul să ne spună ceea ce se afla sub ochii noștri. În domenii de bază precum mortalitatea infantilă, țările cu cele mai mari cheltuieli în domeniul sănătății se plasează în urma acelora care cheltuiesc mult mai puțin. Cred că este foarte grăitor faptul că *Medicina profundă* începe cu o relatare profundă, personală, relevantă a propriei experiențe medicale dureroase a autorului, cauzată de faptul că nu a fost tratat în mod corespunzător, ca pacient cu o tulburare aparte.

Nu ar trebui să ne surprindă faptul că tehnologia, în ciuda modului dramatic în care a modificat capacitatea noastră de a ne imagina corpul, de a-i măsura și monitoriza structura moleculară, poate, totuși, să producă erori la fel de mari precum cele generate de oameni. Un exemplu grăitor este acela al sistemelor electronice de înregistrare a stării de sănătate (EHR – Electronic Healthcare Record), folosite în mod curent în multe spitale. Aceste sisteme EHR au fost create pentru facturarea serviciilor medicale, nu pentru facilitarea activității medicilor și asistenților medicali. Ele au afectat starea de bine a medicului

și sunt răspunzătoare pentru epuizarea și uzura acestuia; în plus, au determinat o lipsă de atenție față de pacient, din cauza prezenței unui intrus în cabinet: ecranul monitorului, care ne distrage atenția de la persoana din fața noastră. În *Intoxicated by My Illness*, povestea impresionantă a unui bărbat bolnav de cancer de prostată care a murit în cele din urmă, autorul Anatole Broyard expune dorința acestui pacient ca urologul său „să se pună în situația mea măcar pentru cinci minute, să-mi acorde măcar o dată întreaga atenție, să se apropie de mine pentru o scurtă perioadă, să-mi urmărească și sufletul la fel de mult cum îmi urmărește trupul, să ajungă la boala mea, *deoarece fiecare om este bolnav în felul său unic*”[1]. Această declarație cutremurătoare, datând dintr-o perioadă imediat premergătoare dosarelor medicale electronice, exprimă nevoia fundamentală a unei ființe umane bolnave; este o nevoie atemporală, rezistentă la schimbare, chiar dacă lumea din jurul nostru se schimbă. Poartă mesajul subliniat: *fiecare bărbat și fiecare femeie este bolnav, sau bolnavă, în felul său unic.*

Sunt încântat de viitor, de forța de valorificare a metadatelor. Prin pura lor capacitate de a „scurma” prin seturi uriașe de date și de a antrena astfel inteligența artificială și învățarea profundă, ele vor oferi o precizie uimitoare diagnosticării și prognosticului. Aceasta nu înseamnă că-i vor înlocui pe oameni: aceste tehnologii vor oferi recomandări care probabil vor fi mai corecte decât până acum, dar va fi nevoie de un medic și o echipă de asistență medicală pricepuți, grijulii și atenți, care să potrivească acele recomandări la – și împreună cu – pacientul din fața lor. Acum peste 2 000 de ani, Hipocrat spunea: „Este mai important să cunoști ce fel de persoană are o boală decât să știi ce fel de boală are o persoană.” Într-un editorial din anul 1981 cu privire la folosirea unui computer pentru a evalua riscul după un test de rezistență la efort, Robert Califf și Robert Rosati scriau: „Interpretarea corectă și folosirea datelor computerizate vor depinde de inteligența medicului în măsură la fel

de mare ca oricare alte surse de informaţii din trecut"[2]. Este un principiu atemporal, atâta vreme cât vorbim despre oameni, iar nu despre părţi componente de pe o linie de asamblare.

Ne-am reîntors, în cele din urmă, la faptul că suntem oameni, că suntem fiinţe întrupate, o minte cu toate complexităţile, într-un corp care este la fel de complex. Întrepătrunderea dintre cele două rămâne una profund misterioasă. Un fapt nu este misterios: atunci când suntem bolnavi, avem o nevoie fundamentală de a fi îngrijiţi; boala ne infantilizează, mai ales atunci când este severă şi, cu toate că dorim abordările tehnologice cele mai avansate, precizie ştiinţifică, cel mai bun tratament şi ne dorim ca medicul nostru „să ne cunoască" (şi, spre deosebire de vremea lui Hipocrat, o astfel de cunoaştere include astăzi genomul, proteomul, metabolomul, transcriptomul, predicţiile provenite de la IA şi aşa mai departe), dorim cu cea mai mare intensitate ca acestea să fie aplicate de un medic şi o echipă medicală grijulii şi scrupuloşi. Ne dorim un medic – o persoană atentă, nu o maşină – care să ne acorde timp, să ne examineze cu atenţie, dacă nu din alte motive, atunci măcar pentru a stabili locul bolii în corpul nostru, iar nu pe o biopsie sau o imagine sau un raport, un medic care să recunoască personalitatea şi problemele noastre atingând locul unde ne doare. Aşa cum spunea Peabody cu ani în urmă, secretul îngrijirii pacienţilor este grija faţă de pacient.

Ne dorim ca oamenii care ne îngrijesc să ne cunoască sufletul, cele mai mari spaime, pentru ce trăim şi pentru ce suntem în stare să ne dăm viaţa.

Aceasta este şi va fi întotdeauna dorinţa noastră cea mai profundă.

Abraham Verghese, MD
Departamentul de Medicină
Universitatea Stanford

Capitolul 1

INTRODUCERE ÎN MEDICINA PROFUNDĂ

„Prin aceste căi putem spera să atingem
nu o măreață lume nouă, nu un soi de utopie perfecționistă,
ci un obiectiv mult mai modest și mai dezirabil
– o societate cu adevărat umană."
Aldous Huxley, 1948

„Ar trebui ca internistul să vă prescrie un tratament antidepresiv", mi-a spus ortopedul.

Soția mea și cu mine ne-am uitat unul la altul, foarte neîncrezători. La urma urmei, nu venisem la clinică, la o lună după înlocuirea totală a genunchiului, ca să primesc sfaturi psihiatrice.

Genunchii mei au început să-mi facă probleme încă de când eram adolescent, din cauza unei maladii rare cunoscută sub numele de osteocondrită disecantă – sau *osteochondritis dissecans*. Cauza acestei boli rămâne necunoscută, însă efectele sale sunt clare. Pe vremea când aveam 20 de ani și studiam medicina, aveam deja extirpată o parte de țesut osos mort și intervenții chirurgicale reparatorii la ambii genunchi. În următorii 40 de ani, a trebuit să-mi reduc progresiv activitatea fizică, renunțând la alergat, tenis, drumeții și exerciții de sală. Chiar și mersul devenise dureros, în ciuda injectării de steroizi și de lichid sinovial direct în genunchi. Astfel, la vârsta de 62 de ani, mi-a fost înlocuit genunchiul stâng, devenind

unul dintre cei 800 000 de americani care au suferit o astfel de operație, cea mai des întâlnită intervenție chirurgicală ortopedică. Ortopedul meu a considerat că sunt un candidat perfect pentru operație: eram slab, destul de tânăr și rezistent. Mi-a spus că singurul pericol de 1-2% este apariția unei infecții. Urma să descopăr un alt risc.

A doua zi după operație, am urmat procedurile standard – după câte mi s-a spus – ale protocolului de terapie fizică. Acest program este intens, necesitând flexii și extensii forțate pentru a evita formarea de cicatrici la nivelul articulațiilor. Neputând să execut o flexie semnificativă, m-am suit pe bicicleta fixă reglată pentru un efort mare și țipam de durere, abia dând de câteva ori din pedale. Durerea depășea cu mult efectul oxicodonei. O lună mai târziu, genunchiul meu era vânăt, foarte umflat, țeapăn și nu-l puteam îndoi. Durerea era atât de puternică, încât nu puteam să dorm mai mult de o oră cu totul și aveam dese accese de plâns. Din această cauză îmi recomandase ortopedul antidepresivele. Lucru care părea destul de nebunesc. Apoi chirurgul mi-a recomandat un protocol și mai intens de terapie fizică, în ciuda faptului că după fiecare ședință mă simțeam și mai rău. De abia mai puteam păși afară din sală ca să mă urc în mașină și să conduc spre casă. Durerea îngrozitoare, inflamația și înțepenirea nu se reduceau deloc. Devenisem disperat să scap, făcând apel la orice, de la acupunctură tradițională și electrică, până la stimulare electrică (TENS) și laser rece, unguente locale și suplimente alimentare pe bază de turmeric, vișine și multe altele – fiind pe deplin conștient că niciunul dintre aceste presupuse tratamente nu au date publicate care să le justifice utilizarea.

Ajutându-mă la căutări, la două luni după operație, soția mea a descoperit o carte intitulată *Arthrofibrosis*. Nu mai întâlnisem niciodată termenul acesta, dar s-a dovedit a fi boala de care sufeream. Artrofibroza este o complicație care apare la 2-3% dintre pacienți după înlocuirea genunchiului – ceea

ce face ca această afecţiune să nu fie una comună, dar este, totuşi, mult mai comună decât riscul de infecţie despre care mă avertizase ortopedul meu. Prima pagină a cărţii părea că descrie perfect situaţia în care mă aflam: „Artrofibroza este un dezastru", se spunea acolo. Mai precis, artrofibroza este un răspuns inflamator feroce la înlocuirea genunchiului, ca o respingere a articulaţiei artificiale, conducând la o cicatrizare în exces. La vizita mea postoperatorie de două luni, l-am întrebat pe ortoped dacă am artrofibroză. Mi-a răspuns că da, în mod sigur, dar că nu putea face mare lucru în primul an după operaţie – trebuia să las inflamaţia „să se epuizeze", înainte ca medicul să se apuce să mă opereze din nou pentru a îndepărta ţesutul cicatriceal. Gândul că voi suporta încă un an această situaţie şi că apoi voi suferi o nouă operaţie m-a făcut să mă simt şi mai rău decât până atunci.

Urmând sfatul unui prieten, m-am dus să mă consulte un alt specialist în terapie fizică. În decursul a 40 de ani de activitate, aceasta văzuse mulţi pacienţi cu osteocondrită şi ştia că, pentru pacienţi ca mine, protocolul terapeutic obişnuit era cel mai rău lucru cu putinţă. În timp ce protocolul standard pledează pentru manipularea forţată, intensivă, cu scopul de a optimiza flexia şi extensia genunchiului (care, în mod paradoxal, a stimulat formarea şi mai multor cicatrici), abordarea acestei doctoriţe a fost o antrenare blândă: m-a pus să încetez cu toate greutăţile şi exerciţiile şi să folosesc medicamente antiinflamatorii. Mi-a scris de mână o pagină de recomandări şi la fiecare două zile îmi scria ca să mă întrebe ce face „genunchiul nostru". Salvat astfel, am pornit-o rapid pe calea recuperării. Acum, după ani de zile, încă mai trebuie să-mi pansez genunchiul în fiecare zi pentru a face faţă slabei sale vindecări. Toată această tortură putea să fie, în foarte mare măsură, evitată.

Așa cum vom vedea în această carte, inteligența artificială (IA) ar fi putut prevedea că evoluția mea postoperatorie avea să fie complicată. Dacă fizioterapeuți cu experiență, precum cea pe care am găsit-o, în cele din urmă, și-ar fi făcut cunoscute observațiile, atunci o întreagă literatură de specialitate ar fi putut foarte bine să semnalizeze că, în cazul meu, era nevoie de un protocol individualizat. N-ar mai fi fost doar medicii cei care ar fi fost mai corect avertizați de riscurile pe care le pot întâmpina pacienții lor. Un asistent medical virtual, plasat în telefonul meu inteligent sau în dormitorul meu, ar fi putut să mă avertizeze în mod direct pe mine, pacientul, de riscul ridicat de artrofibroză pe care-l prezintă protocolul standard de terapie fizică. Și ar fi putut chiar să-mi spună unde să merg ca să primesc un protocol blând de recuperare pentru a evita aceste probleme. La drept vorbind, eu eram neștiutor, iar ortopedul meu nici măcar nu a luat în considerare diagnosticul meu de osteocondrită disecantă atunci când mi-a prezentat riscurile operației, deși mai apoi a recunoscut că acest diagnostic a jucat, de fapt, un rol esențial în problemele cu care m-am confruntat.

Mare parte din lucrurile greșite în asistența medicală nu vor fi corectate prin progres tehnologic, algoritmi și mașini. Răspunsul robotic al medicului meu la suferința mea ilustrează componenta deficitară a îngrijirii. Desigur, operația a fost executată în mod adecvat, dar aceasta reprezintă doar componenta tehnică. Ideea că ar trebui să urmez un tratament antidepresiv exemplifică profunda lipsă de conexiune interumană și de empatie în medicina de astăzi. Eram deprimat, firește, dar nu depresia era problema mea: problema era că aveam dureri foarte intense și o imobilitate ca a Omului de Tinichea. Lipsa de compasiune a ortopedului era evidentă: în toată perioada postoperatorie nu m-a contactat niciodată ca să vadă cum mă descurc. Kinetoterapeuta nu numai că avea cunoștințele medicale și experiența necesară pentru a-mi înțelege afecțiunea,

dar îi și păsa cu adevărat de mine. Nu e de mirare că avem de-a face cu o epidemie de consum de opioide, când este mult mai rapid și mai ușor pentru medici să recomande narcotice, decât să asculte și să-și înțeleagă pacienții.

Aproape toate persoanele cu o condiție medicală cronică au fost „brutalizate" ca mine – se întâmplă mult prea frecvent. Eu am norocul de a face parte din sistemul medical, dar, așa cum veți vedea, problema este atât de răspândită, încât nici măcar cunoașterea unei persoane care se află în interiorul sistemului nu este, în mod neapărat, suficientă pentru a garanta o bună îngrijire. Inteligența artificială singură nu va rezolva această problemă de la sine. Avem nevoie să interacționăm cu oamenii. Pe măsură ce mașinile devin mai inteligente în rezolvarea unor sarcini adecvate, oamenii ar putea să înceapă să devină mai umani.

IA în medicină nu este doar o premisă futuristă. Capacitățile IA sunt deja exploatate pentru salvarea de vieți. Dr. Stephen Kingsmore, un prieten apropiat, este un genetician clinician care conduce un program de pionierat la Spitalul pentru Copii Rady din San Diego. Recent, el și echipa sa au fost premiați de Guinness World Record pentru că au realizat secvențierea și interpretarea genomului dintr-o probă de sânge în numai 19,5 ore[1].

Cu puțin timp în urmă, un băiețel nou-născut sănătos, care se hrănea bine la sân, a fost externat în a treia zi de la naștere. Dar în cea de a opta zi de viață, mama sa l-a dus la camera de urgență a spitalului Rady. Avea convulsii permanente, cunoscute drept *status epilepticus*. Nu exista niciun semn de infecție. Tomografia computerizată a creierului său arăta normal; o electroencefalogramă a evidențiat profilul electric al crizelor neîntrerupte. Niciunul dintre numeroasele medicamente puternice utilizate nu a reușit să-i diminueze crizele; mai mult decât atât, acestea au devenit chiar mai pronunțate. Prognoza referitoare la sugar era una sumbră, incluzând afectarea creierului și moartea.

A fost trimisă o probă de sânge la Rady's Genomic Institute pentru secvențierea rapidă a întregului genom. Secvențierea cuprindea 125 de gigabiți de date, incluzând aproape 5 milioane de puncte în care genomul copilului diferea de unul comun. Au fost necesare 20 de secunde pentru un tip de IA, numit procesare naturală a limbajului, să preia dosarul medical electronic al copilului și să determine 88 de caracteristici fenotipice (aproape de 20 de ori mai multe decât cele pe care le înșiraseră medicii în lista lor de probleme). Algoritmii de învățare automată au trecut rapid în revistă aproximativ cinci milioane de variante genetice, pentru a găsi, în mare, 700000 de variante rare. Dintre acestea, 962 sunt cunoscute ca provocând boli. Combinând această informație cu informațiile fenotipice ale sugarului, sistemul a identificat o variantă într-o genă denumită ALDH7A1, cel mai probabil răspunzătoare pentru afecțiune. Această variantă este foarte rară, putând să apară la mai puțin de 0,01% din populație, și produce un defect metabolic care duce la convulsii. Din fericire, efectele sale pot fi blocate prin administrarea de suplimente de vitamina B6 și arginină, un aminoacid, concomitent cu reducerea lizinei, un alt aminoacid. Odată ce s-a aplicat această dietă, crizele băiețelului s-au oprit brusc și acesta a fost externat din spital după 36 de ore! Monitorizarea lui ulterioară arată că este perfect sănătos, fără niciun fel de afectare cerebrală sau de întârziere în dezvoltare.

Cheia salvării vieții acestui băiat a constituit-o determinarea cauzei care i-a provocat afecțiunea. Puține spitale din lume secvențiază genomurile nou-născuților bolnavi și se folosesc de IA pentru a pune cap la cap tot ceea ce se cunoaște despre pacient și genomica sa. Cu toate că medici cu foarte multă experiență pot, în cele din urmă, să stabilească un tratament adecvat, totuși mașinile pot face acest lucru mult mai repede și mult mai bine decât oamenii.

Astfel, chiar acum, eforturile și talentele combinate ale oamenilor și ale IA, funcționând împreună, pot conduce la reușita medicală. Totuși, înainte de a deveni prea optimiști în legătură cu potențialul IA, să ne oprim la o experiență recentă pe care am avut-o cu unul dintre pacienții mei.

— Vreau să fac operația, mi-a spus pacientul la telefon, după o vizită recentă.

Septuagenar cu părul alb și ochii albaștri, care condusese mai multe companii, pacientul suferea de o afecțiune pulmonară rară și gravă, fibroză pulmonară, numită și idiopatică – un termen medical sofisticat pentru a ne referi la o boală cu o „cauză necunoscută". Era destul de grav, astfel încât el și pneumologul său luaseră în considerare și posibilitatea unui transplant pulmonar, dacă lucrurile s-ar fi înrăutățit. Pe acest fundal, pacientul începuse să sufere de noi simptome: oboseală cu debut precoce care nu-i mai permitea să meargă până la colțul străzii sau să înoate o lungime de bazin. Se dusese la medicul său pneumolog să-i evalueze funcția pulmonară, care nu era schimbată. Acest rezultat sugera în mod convingător că nu plămânii erau de vină.

Apoi, împreună cu soția lui, a venit la mine, foarte îngrijorat și deprimat. A intrat cu pași greoi și mărunți în cabinetul meu. Am fost șocat de paloarea sa și de expresia lipsită de speranță. Soția sa a prezentat un sumar al simptomelor: era vorba de o diminuare accentuată a capacității bolnavului de a se deplasa de colo-colo, de a-și desfășura activitățile zilnice, pe lângă faptul că nu mai putea face efort.

După ce am trecut în revistă istoricul pacientului și l-am examinat, am sugerat ideea că s-ar putea să aibă o suferință cardiacă. Cu niște ani înainte, după ce începuse să aibă dureri la gambă în timpul mersului, îi fusese montat un stent în artera iliacă stângă. Această afecțiune veche m-a făcut să mă îngrijorez cu privire la depuneri de colesterol în artera coronară, chiar dacă nu prezenta factori de risc pentru o afecțiune cardiacă,

în afara celor comuni pentru vârsta și genul său, astfel încât am cerut să i se facă un CT cu substanță de contrast, pentru vizualizarea arterelor. Artera coronară dreaptă prezenta o îngustare cu 80%, dar celelalte două artere nu erau afectate semnificativ. Rezultatele nu se potriveau cu starea sa. Artera coronară dreaptă nu irigă prea mare parte din mușchiul cardiac și, în cei 30 de ani de activitate în calitate de cardiolog (dintre care 20 mi i-am petrecut dilatând arterele coronare), nu-mi aduceam aminte de niciun alt pacient cu o asemenea oboseală severă care să fi avut o îngustare numai în artera coronară dreaptă.

Le-am explicat, lui și soției sale, că pur și simplu nu pot stabili legături între fenomene și că ar putea să fie vorba de un caz de „adevăruri nelegate între ele" – că starea arterei s-ar putea să nu aibă nicio legătură cu starea de oboseală. Totuși, suferința serioasă a plămânilor săi făcea plauzibil ca acea îngustare a arterei să joace un rol. Din nefericire, afecțiunea pulmonară a pacientului ducea, de asemenea, la creșterea riscurilor în cazul unui tratament.

L-am lăsat pe el să decidă. S-a gândit câteva zile și s-a decis să suporte montarea unui stent în artera coronară dreaptă. Am fost puțin surprins, deoarece în decursul anilor pacientul se împotrivise oricăror intervenții și chiar tratamentului medicamentos. În mod remarcabil, s-a simțit energizat imediat după operație. Deoarece stentul fusese introdus prin artera de la încheietura mâinii, a putut să plece acasă la numai câteva ore după intervenție. Până seara se plimbase pe o distanță destul de mare și, până la sfârșitul săptămânii, putuse să înoate mai multe lungimi de bazin. Mi-a spus că se simte mai puternic și mai bine decât cu niște ani în urmă. Iar după alte câteva luni, uimitoarea îmbunătățire a capacității sale de efort s-a menținut.

Ceea ce este remarcabil în legătură cu această poveste este că algoritmul computerului ar fi ratat problema. Cu toată

publicitatea făcută folosirii IA pentru îmbunătățirea actului medical, dacă s-ar fi aplicat informațiilor despre acest pacient și literaturii de specialitate, s-ar fi tras concluzia că nu există dovezi care să indice faptul că deschiderea arterei coronare drepte va reduce simptomele de oboseală – IA este capabilă să învețe ce anume este de făcut numai prin examinarea dovezilor existente. Iar o companie de asigurări care folosește astfel de algoritmi ar fi refuzat cu siguranță să deconteze o asemenea intervenție.

Pacientul a manifestat însă o îmbunătățire spectaculoasă și susținută. Să fi fost vorba de un răspuns placebo? Pare puțin probabil – îl cunosc pe acest om de mulți ani și are tendința de a minimaliza orice schimbare, în bine sau în rău, a stării sale de sănătate. Pare a avea o personalitate de tipul celei a lui Larry David, cu un entuziasm redus, un tip morocănos. Aparent, ar fi fost ultima persoană care să declare resimțirea unui beneficiu foarte exagerat, de tip placebo.

Privind retrospectiv, explicația cea mai probabilă are de-a face cu boala sa pulmonară severă. Fibroza pulmonară determină o presiune crescută în arterele pulmonare, cele care aduc sângele la plămâni, acolo unde acesta se oxigenează. Ventriculul drept este răspunzător de pomparea acestui sânge la inimă; o presiune sanguină crescută în artere înseamnă că ar fi nevoie de un efort serios pentru a aduce mai mult sânge. Acest lucru este posibil să fi afectat ventriculul drept; stentul fixat în artera coronară dreaptă, care alimentează ventriculul drept, este probabil să-i fi redus stresul de la nivelul acestui compartiment cardiac. O interacțiune atât de complexă între irigarea cu sânge a inimii unui pacient și o afecțiune pulmonară rară nu a mai fost semnalată în literatura medicală de specialitate.

Acest caz ne amintește de faptul că fiecare dintre noi este o entitate unică ce nu va fi niciodată pe de-a-ntregul descâlcită de tehnologie. Cazul subliniază, de asemenea, aspectul uman al medicinei: noi, medicii, cunoaștem de multă vreme faptul

că pacienții își cunosc corpul și că trebuie să-i ascultăm. Algoritmii sunt reci, unelte predictive non-umane care nu vor cunoaște niciodată o ființă umană. În realitate, acest domn simțea că artera sa îngustată era răspunzătoare de simptomele pe care le avea și a avut dreptate. Eu am fost sceptic și cu siguranță nu aș fi anticipat amploarea impactului intervenției, dar am fost încântat că starea lui s-a îmbunătățit.



Inteligența artificială s-a strecurat în viețile noastre. Este deja răspândită în viața noastră de toate zilele, de la autocompletarea unui cuvânt pe care începem să-l tastăm, la recomandări nesolicitate bazate pe căutările noastre de pe Google, la sugestii muzicale bazate pe istoricul audițiilor noastre și până la Alexa, care răspunde întrebărilor sau care stinge lumina. Teoretic, rădăcinile IA datează de mai bine de 80 de ani, iar denumirea sa a fost introdusă în anii '50, dar impactul său potențial în îngrijirea sănătății a început să atragă atenția abia în ultimii ani. Promisiunea inteligenței artificiale este aceea de a oferi o vedere complexă, panoramică, asupra datelor medicale ale indivizilor; de a îmbunătăți procesul de luare a deciziilor; de a evita erorile legate de diagnosticarea greșită și intervențiile inutile; de a contribui la ordonarea și interpretarea testelor adecvate, precum și de a recomanda tratamentele. La baza tuturor acestora se află informațiile. Suntem deja în era Big Data: omenirea produce zettabiți (sextilioane de biți, sau informații suficiente cât să umple cu date în jur de un trilion de telefoane inteligente, în fiecare an). Pentru medicină, seturile mari de date sunt alcătuite din secvențieri complete ale genomurilor, imagini de înaltă rezoluție și o alimentare continuă de la senzori portabili. În timp ce datele continuă să fie descărcate, în realitate numai o mică parte dintre ele au fost deja procesate. După cele mai multe estimări, este vorba de mai puțin de 5%. Într-un fel, până acum procesul poate fi asemănat cu situația în care te îmbraci elegant,

dar nu pleci nicăieri. Progresele în domeniul inteligenței artificiale îmblânzesc amestecul nesfârșit de Big Data, punându-l la muncă.

Există multe subtipuri de IA. În mod tradițional, învățarea automată include regresia logistică, rețele Bayesiene, Random Forests, mașini cu suport vectorial, sisteme expert și multe alte astfel de unelte pentru analizarea datelor. De exemplu, o rețea Bayesiană este un model care oferă probabilități. Dacă am simptomele unei persoane, de exemplu, un astfel de model poate oferi o listă de diagnostice posibile, fiecare cu probabilitatea sa. Amuzant este că în anii '90, când am făcut arborii de clasificare și regresie pentru a lăsa datele pe care le-am colectat să vorbească de la sine, în modul de „autoanalizare", fără alterările noastre de interpretare, nu foloseam termenul de „machine learning" (învățare automată). Dar acum, această formă de statistică a suferit un progres major, atingând venerabilitatea. În ultimii ani, uneltele IA s-au extins în rețele profunde de modele, cum ar fi învățarea profundă și întărirea învățării (vom intra mai profund în detaliu în aceste aspecte în capitolul 4).

Subtipul IA de învățare profundă a luat avânt începând din anul 2012, când a fost publicată o nouă lucrare, devenită clasică, despre recunoașterea imaginilor[2].

Numărul de noi algoritmi de învățare profundă pentru IA și numărul de publicații au explodat (Figura 1.1), înregistrând o creștere exponențială a automatizării recunoașterii de tipare dintr-un număr enorm de seturi de date. Creșterea de 300 000 de ori în petaflopi (viteză de calcul egală cu o mie de milioane de milioane [10^{15}] de operații pe secundă) pe zi de calcul, folosite în antrenarea IA reflectă schimbările apărute după 2012 (Figura 1.2).

În ultimii câțiva ani, au fost publicate mai multe studii despre învățarea profundă în reviste medicale de top. Mulți dintre cei din comunitatea medicală au fost cu adevărat surprinși

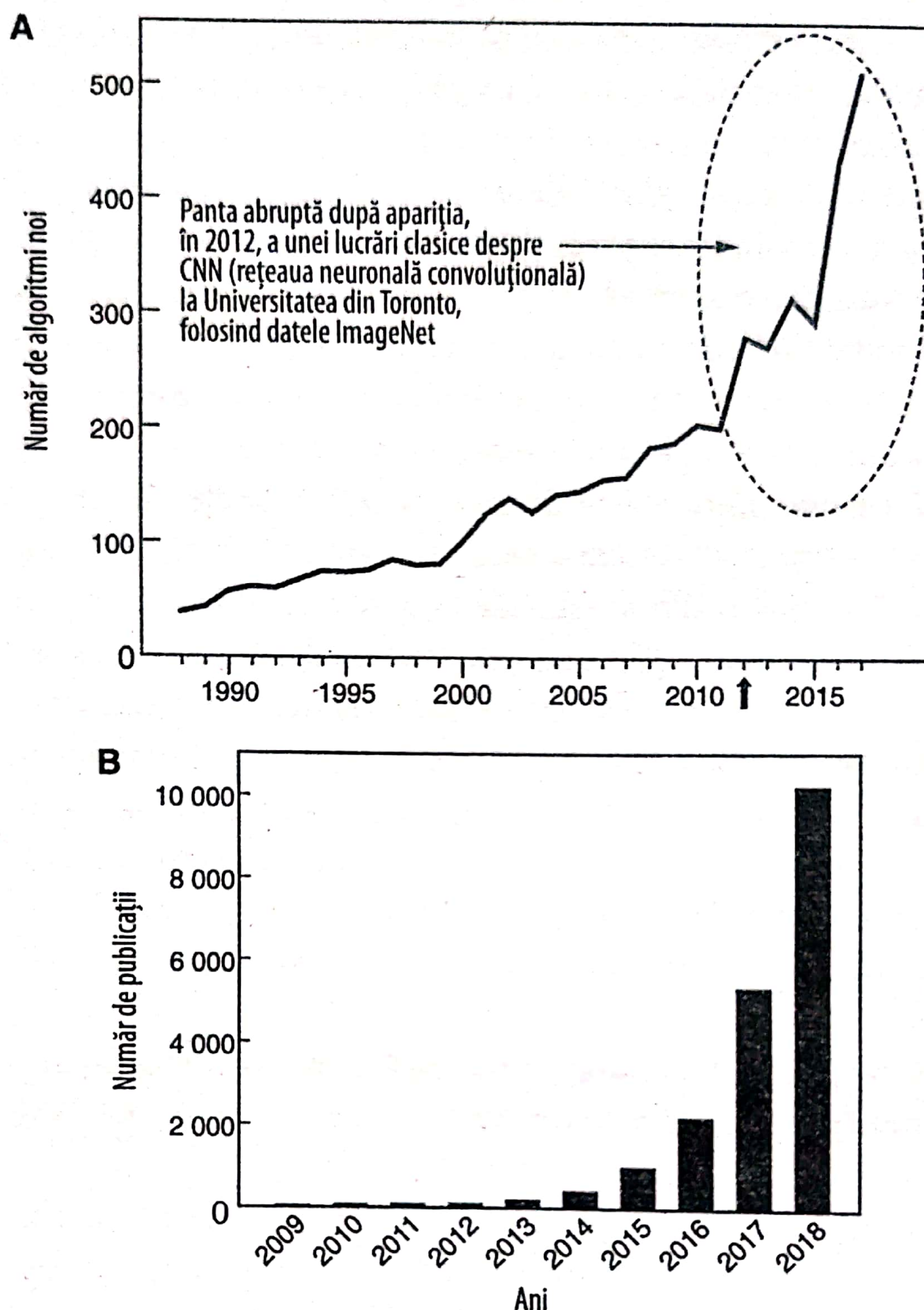


Figura 1.1. *Creșterea numărului de algoritmi IA de învățare profundă, începând cu anul 2012, când a apărut lucrarea despre recunoașterea imaginilor. Surse: Imaginea A adaptată după A. Mislove, „To Understand Digital Advertising, Study Its Algorithms"*, The Economist *(2018): www.economist.com/science-and-technology/2018/03/22/to-understand-digital-advertising-study-its-algorithms. Imaginea B adaptată după C. Mims, „Should Artificial Intelligence Copy the Human Brain?"*, Wall Street Journal *(2018), disponibil online la adresa: www.wsj.com/articles/should-artificial-intelligence-copy-the-human-brain-1533355265? mod=searchresults&page=1&pos=1.*

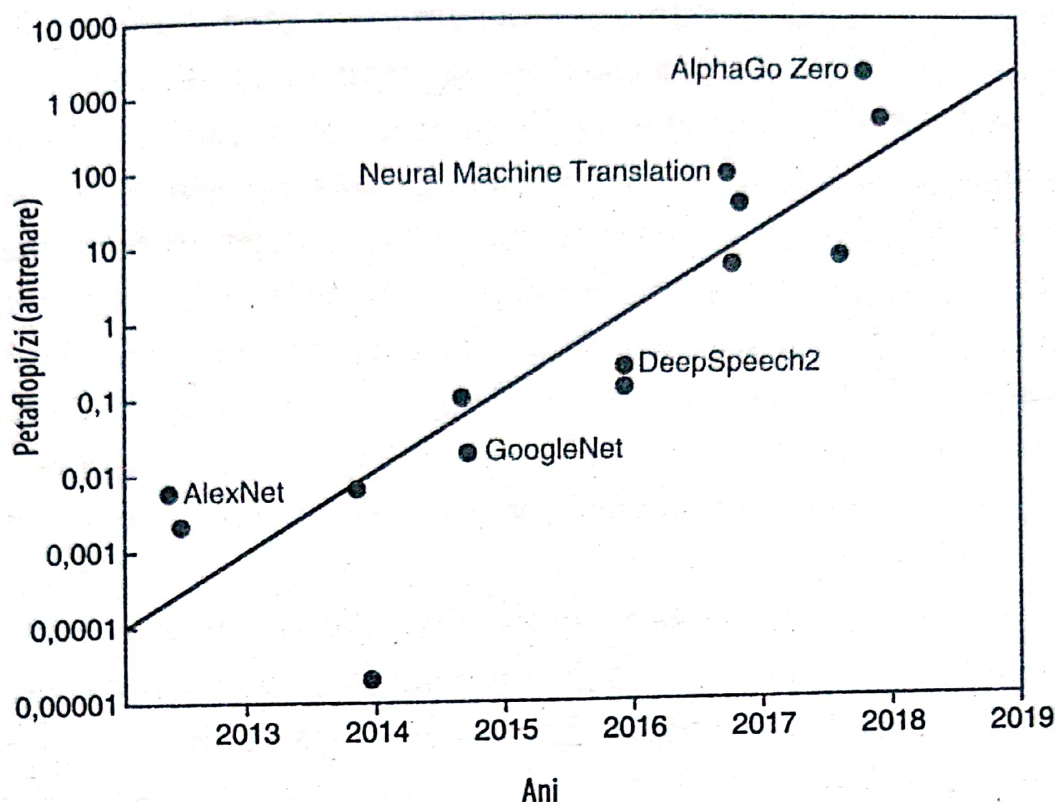


Figura 1.2. *Creșterea exponențială a puterii de calcul – de 300 000 de ori – în cea mai mare antrenare de inteligență artificială. Sursa: Adaptare după D. Hernandez și D. Amodei, „AI and Compute", OpenAI (2018), disponibil online la adresa: https://blog.openai.com/ai-and-compute/.*

de ceea ce a putut realiza învățarea profundă: studii care afirmă capacitatea IA de a diagnostica unele tipuri de cancere de piele la fel de bine sau poate chiar și mai bine decât dermatologi de vârf; de a identifica tulburările de ritm cardiac specifice precum cardiologii; de a interpreta imaginile scanărilor sau imagini anatomopatologice la fel de bine ca radiologii și anatomopatologii cu înaltă calificare; de a diagnostica diferite tulburări de vedere la un nivel comparabil cu cel al oftalmologilor și de a face prognoze cu privire la sinucideri mai bine decât specialiștii în sănătatea mintală. Aceste performanțe se bazează în mod predominant pe recunoașterea tiparelor cu ajutorul învățării automate, după antrenarea sistemului pe sute de mii și, destul de curând, pe milioane de probe. Astfel de sisteme au devenit din ce în ce mai bune, iar ratele de eroare,

în cazul învățării din date alcătuite din texte, limbaj și imagini, se situează mult sub 5%, mult sub pragul uman (Figura 1.3). Cu toate că trebuie să existe o limită dincolo de care învățarea să înceteze, încă nu s-a ajuns la ea. Și, spre deosebire de oameni, care obosesc, au zile proaste, pot deveni emoționali, pot să sufere de privare de somn sau pot fi neatenți, mașinile sunt constante, pot lucra 24/7 fără pauză și nu se plâng (chiar dacă și ele pot să se îmbolnăvească). Este de înțeles că acest lucru a ridicat semne de întrebare cu privire la viitorul rol al medicilor și la impactul neprevăzut pe care-l va avea IA în practicarea medicinei.

Nu cred că învățarea profundă a IA va rezolva toate afecțiunile întâlnite în practica medicală modernă, dar lista din Tabelul 1.1 ne dă o idee despre cât de amplu poate fi aplicată această unealtă și cât de mult s-a exagerat.

Să-i depășească pe medici în toate sarcinile
Să diagnosticheze ceea ce nu poate fi diagnosticat
Să trateze ceea ce nu poate fi tratat
Să vadă ceea ce nu este vizibil prin scanări sau slide-uri
Să prevadă imprevizibilul
Să clasifice inclasificabilul
Să elimine ineficiențele din fluxul de lucru
Să elimine internarea și reinternarea în spitale
Să elimine excedentul de posturi de muncă inutile
100% eficiență a medicamentelor
Zero vătămare a pacientului
Să vindece cancerul

Tabelul 1.1. *Așteptări extravagante de la IA în domeniul medical, listă parțială*

În timp, IA ne va ajuta să înaintăm către fiecare dintre aceste obiective propuse, dar va fi vorba de un maraton fără o linie de sosire.

Exemplele de învățare profundă sunt limitate: factorul predictiv al depresiei nu e util în dermatologie. Acești algoritmi de rețele neuronale depind de recunoașterea tiparelor, lucru care este potrivit în cazul unor medici ce depind în mod consistent de imagini, precum radiologii care analizează

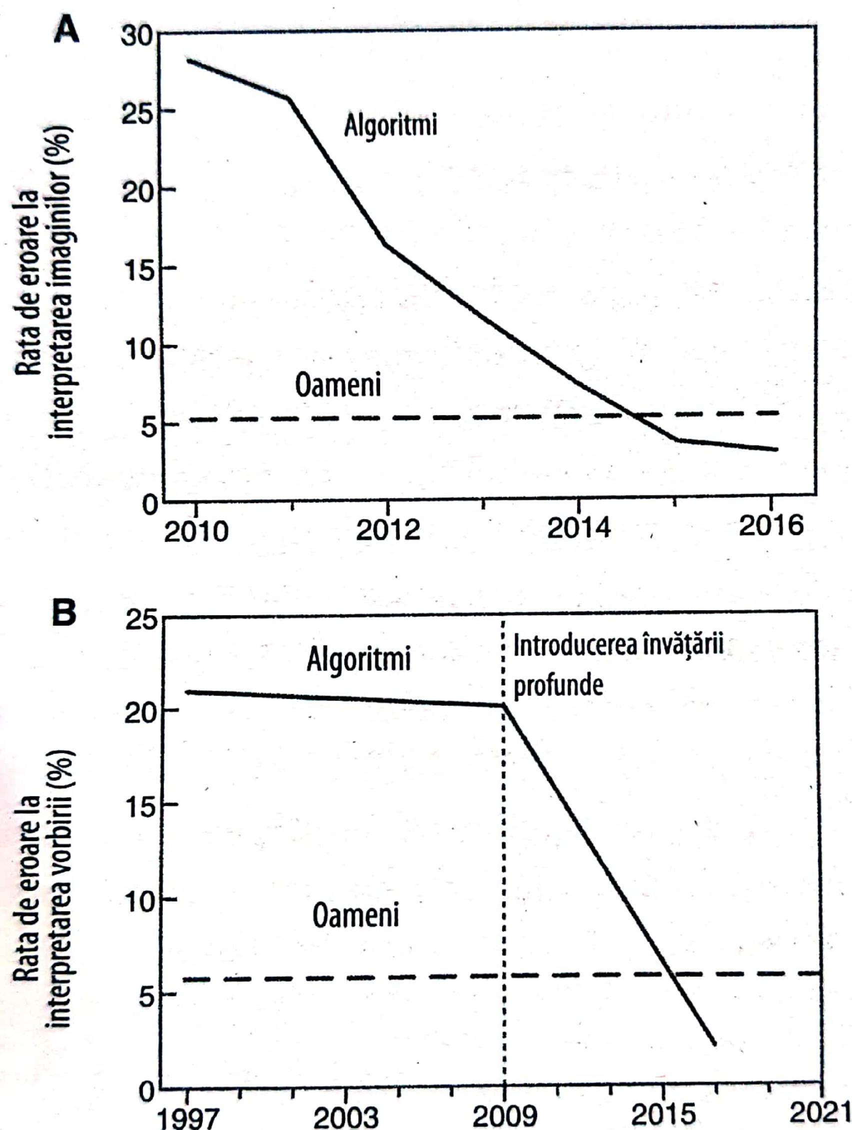


Figura 1.3. *Creșterea preciziei IA pentru interpretarea imaginilor (A) și a vorbirii (B), ambele depășind astăzi performanțele umane din sarcini înguste pe seturi etichetate de date. Surse: Imaginea A adaptată după V. Sze și alții, „Efficient Processing of Deep Neural Networks: A Tutorial and Survey",* Proceedings of the IEEE *(2017): 105(12), 2295–2329. Imaginea B adaptată din „Performance Trends in AI",* Word Press Blog *(2018), disponibil online la adresa: https://srconstantin.wordpress.com/2017/01/28/performance-trends-in-ai/.*

tomografiile și radiografiile, sau anatomopatologii care studiază imagini și pe care eu îi numesc „medici cu tipare". Într-o mai mică măsură, dar semnificativă, toți clinicienii au anumite tipare de activități în cursul zilei lor de muncă, tipare ce pot deveni subiect potențial pentru sprijinirea activității lor prin algoritmi IA.

Majoritatea exemplelor de învățare profundă publicate până acum reprezintă doar validări *in silico*, adică în computer (spre deosebire de testele clinice *prospective* făcute pe oameni). Aceasta este o distincție importantă, deoarece analiza unui set de date este diferită de colectarea datelor într-un mediul clinic real. Rezultatele *in silico*, retrospective, reprezintă de cele mai multe ori varianta cea mai optimistă, care nu este în întregime replicată de evaluările clinice prospective. Datele din studiile retrospective sunt utile pentru a genera o ipoteză, care poate fi testată prospectiv și apoi confirmată, mai ales dacă este replicată independent.

Suntem la începutul erei IA în medicină; nu este o practică medicală de rutină, iar unii numesc această perioadă „Silicon Valley–dare". Astfel de atitudini de respingere sunt frecvent întâlnite în medicină, făcând ca modificările în domeniu să fie privite cu răceală. Rezultatul este că, deși cele mai multe sectoare ale lumii se află într-un stadiu destul de avansat al celei de-a Patra Revoluții Industriale, care este focalizată pe folosirea IA, medicina este încă înțepenită într-o fază timpurie a celei de-a Treia Revoluții, care a fost reprezentată de prima răspândire largă a folosirii computerelor și a aparaturii electronice (Figura 1.4). Faptul că fișierele MP3 sunt compatibile cu orice tip de dispozitiv muzical, de exemplu, în timp ce medicina încă nu folosește la scală extinsă fișe medicale electronice, larg compatibile și ușor de utilizat, reprezintă un exemplu pentru rezistența domeniului față de schimbare.

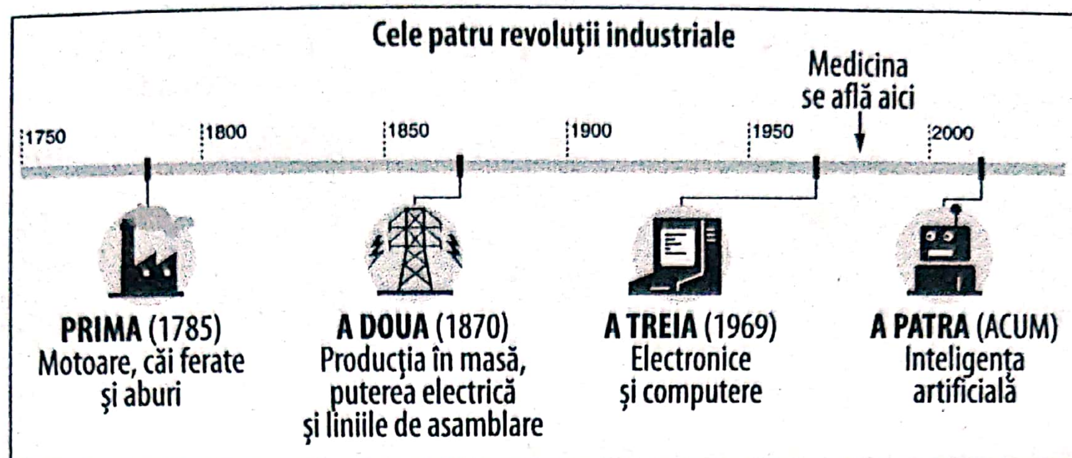


Figura 1.4. *Cele Patru Revoluții Industriale. Sursa: Adaptat după A. Murray, „CEOs: The Revolution Is Coming", Fortune (2016), disponibil online la adresa: http://fortune.com/2016/03/08/davos-new-industrial-revolution.*

Nu este pentru prima oară când am remarcat o reticență în adoptarea de tehnologii noi în medicină. Este cea de-a treia carte pe care o scriu în legătură cu viitorul medicinei. În *The Creative Destruction of Medicine* am cartografiat modul în care senzorii, secvențierea, imagistica, telemedicina și multe alte oportunități tehnologice ne-au ajutat să digitalizăm ființa umană și să realizăm transformarea digitală a medicinei. În *The Patient Will See You Now* am discutat despre felul în care medicina ar putea fi democratizată – și anume, că paternalismul medical se va estompa pe măsură ce consumatorii nu numai că vor genera pur și simplu informațiile personale, dar vor fi și proprietarii lor, având un mai mare acces la propriile date medicale și, în cele din urmă, ar putea (dacă doresc) să preia controlul, într-o măsură considerabil mai mare, asupra felului în care sunt îngrijiți.

Această carte reprezintă faza următoare, cel de-al treilea *D* după digitalizare și democratizare, și este cea mai cuprinzătoare. Indiferent ce impresie aveți cu privire la interesul meu pentru noile tehnologii, am visat întotdeauna să galvanizez elementul uman esențial din practica medicală. Cu acest al treilea *D* care vine de la *deep learning* (învățarea profundă), vom avea un cadru pentru a ne îngriji de rădăcinile medicinei:

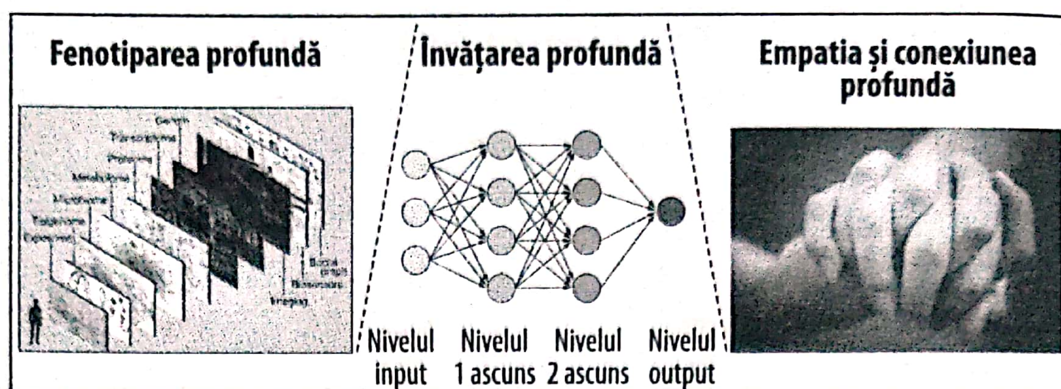


Figura 1.5. *Cele trei componente principale ale modelului medicinei profunde. Sursa (imaginea din stânga): Adaptare după Topol, „Individualized Medicine from Prewomb to Tomb",* Cell *(2014): 157(1), 241–253.*

legătura om-om. Cu toate că nici măcar nu am atins încă digitalizarea sau democratizarea în medicină, acestea progresează lent și cred că nu numai că le vom atinge, dar vom și aduce IA în miezul medicinei. Punctul culminant al acestui proces este ceea ce uneori numesc „medicina profundă".

Medicina profundă are nevoie de trei componente profunde (Figura 1.5).

Prima este capacitatea de a defini profund fiecare individ (digitalizarea esenței medicale a individului uman) folosind toate datele relevante. Acestea pot include toată istoria medicală, socială, comportamentală și de familie a persoanei, ca și biologia sa: anatomie, fiziologie și mediu. Biologia noastră cuprinde mai multe straturi – genomul ADN, ARN-ul, proteinele, metaboliții, imunomul, microbiomul, epigenomul și altele. În comunitatea cercetărilor biomedicale, termenul care este frecvent folosit este acela de „fenotipare profundă"; am văzut un exemplu de astfel de abordare în cazul sugarului cu *status epilepticus*. Fenotiparea profundă este atât amplă, cuprinzând câte tipuri de date ne putem imagina, cât și lungă, acoperind cât de mult este posibil din istoria noastră de viață, deoarece mulți parametri de interes sunt dinamici, modificându-se în mod constant în timp. Cu niște ani în urmă, am

scris o recenzie în care spuneam că avem nevoie de date medicale care se întind „de la concepție până la moarte" [from prewomb to tomb][3]. Un fost mentor mi-a spus că ar fi trebuit să numesc acest lucru „de la plăcere la țărână" [from lust to dust]. Ideea este că e vorba de date profunde și de lungă durată.

A doua componentă este învățarea profundă, care va juca un rol important în viitorul medicinei. Va implica nu numai recunoașterea de tipare și învățarea automatizată pe care medicii le vor folosi pentru stabilirea diagnosticului, ci și o gamă largă de aplicații, precum instruirea medicală virtuală, pentru a-i ghida pe consumatori să-și monitorizeze mai bine starea de sănătate sau condiția medicală. De asemenea, va prelua organizarea eficientă a spitalelor, folosind vederea automatizată pentru a îmbunătăți starea de bine și de siguranță a pacientului, reducând, în cele din urmă, nevoia de saloane spitalicești, prin facilitarea monitorizării la distanță, la domiciliul pacientului. Cu toate că influența învățării profunde asupra medicinei are un potențial considerabil și a fost accelerată în ultimii câțiva ani, totuși suntem abia la început. Cu aproape 50 de ani în urmă, William Schwartz a publicat un articol în *New England Journal of Medicine,* intitulat „Medicine and the Computer"[4]. El specula că în viitor computerele și medicii se vor implica într-un „dialog frecvent, computerul colectând în mod continuu informații despre istoria, observațiile fizice, datele de laborator și altele asemănătoare, alertând medicul cu privire la diagnosticul cel mai probabil și sugerând cea mai indicată și mai sigură cale de urmat". Ce putem să spunem despre acest scenariu după 50 de ani? În mod surprinzător, nu prea mare lucru. În timp ce există cu siguranță glume despre felul în care o căutare pe Google ajută la stabilirea unor diagnostice dificile, simpla înșiruire de simptome în mod cert nu a fost validată ca modalitate corectă de stabilire a diagnosticului – în schimb, servește mult prea adesea ca fundament pentru inducerea anxietății și a ipohondriei cibernetice (cyberchondria).

Ne-am putea imagina că IA va salva medicina de toate aceste dificultăți, inclusiv de aceea a diagnosticării eronate și a ineficiențelor fluxului de lucru (precum sarcinile banale de completare a diagramelor de facturare sau de codificare), dar niciunul dintre aceste lucruri nu a fost actualizat încă. Este o ocazie extraordinară pentru antreprenorii care lucrează cu clinicieni, ciberneticieni și cercetători din alte discipline (precum științele comportamentale și bioetica) să contribuie la integrarea corectă a IA în domeniul sănătății.

A treia și cea mai importantă componentă este empatia profundă și existența conexiunilor dintre pacienți și clinicieni. În peste patru decenii care au trecut de când am început eu studiul medicinei, am observat o degradare constantă a laturii umane a medicinei, ilustrată în Tabelul 1.2. În decursul timpului acordarea de servicii medicale a devenit nu numai o mare afacere, dar, de pe la sfârșitul anului 2017, cea mai mare afacere. Astăzi sectorul sanitar este cel mai mare angajator din Statele Unite, surclasând retailul. După toate evaluările, sumele de bani cheltuiți în sistemul de sănătate au explodat. Și totuși, în ciuda ocupării forței de muncă în acest sector și cu toți banii cheltuiți per individ, timpul petrecut în interacțiunea dintre doctor și pacient s-a diminuat în mod constant, atât în cazul vizitelor în cabinet, cât și în spitale.

Medicii sunt mult prea ocupați. Taxarea exorbitantă cu aproximativ 5 000 de dolari pentru o zi de spitalizare poate să includă numai câteva minute de contact cu medicul tău, care vine în vizită (vizită pentru care există o taxă suplimentară). Ocupați cu îngrijirea pacienților, medicii au fost pasivi în timp ce s-au produs schimbări majore în sistemul medical, prin crearea de dosare electronice de date medicale, eficientizarea actului medical, înființarea unor organizații de menținere a sănătății și gestionarea unităților relative de valoare (în rambursarea serviciilor medicale). Astăzi, mai mult ca oricând, doctorii și asistentele suferă de epuizare și depresie cauzate de

incapacitatea lor de a oferi o îngrijire reală pacienților, motivul esențial pentru care au urmat o carieră medicală.

PARAMETRU	1975	ÎN PREZENT
Numărul de persoane angajate în sănătate	4 milioane	> 16 milioane (1% din economia SUA)
Suma cheltuită pentru îngrijirea medicală per individ	550 de dolari/an	> 11 000 de dolari/an
Timpul alocat consultului în cabinet	60 min/pacient nou 30 min/revenire la control	12 min/pacient nou 7 min/revenire la control
Procent din PIB alocat sănătății	< 8	18
Costul mediu al spitalizării pe zi	aproximativ 100 de dolari	4 600 de dolari
Diverse	Nu existau	Relative value units (formule de rambursare a costurilor serviciilor medicale), EHR (înregistrarea digitală a cărții de sănătate), PBM (pharmacy benefit manager), sisteme de sănătate

Tabelul 1.2. *Măsurători selectate ale sistemului de sănătate în Statele Unite, care s-au modificat în ultimii 40 de ani.*

Ceea ce este greșit în sistemul de sănătate de astăzi este faptul că lipsește îngrijirea. Adică, în calitate de medici, noi nu reușim să ne îngrijim cu adevărat și suficient de mult de pacienții noștri. Iar pacienții nu se simt îngrijiți. Așa cum scria Francis Peabody în 1927: „Secretul îngrijirii pacientului este grija față de pacient"[5]. Cea mai mare ocazie oferită de IA nu constă în reducerea erorilor sau a sarcinilor de lucru, și nici măcar în vindecarea cancerului: este vorba de ocazia de a restabili legătura și încrederea – străvechea și prețioasa atingere umană dintre pacienți și medici. Nu numai că am avea mai mult timp să fim împreună, realizând o comunicare mult mai

profundă și plină de compasiune, dar am fi capabili să modernizăm modul în care selectăm și instruim medicii. I-am lăudat pe medicii „străluciți" decenii la rând, dar apariția mașinilor va crește capacitatea de diagnosticare și fondul cunoașterii medicale disponibile tuturor clinicienilor. În cele din urmă, medicii vor adopta IA și algoritmii ca parteneri de lucru. Această nivelare a cunoașterii medicale de bază va conduce, în final, la o nouă abordare: aceea de a găsi și a educa medici care să aibă cel mai înalt nivel de inteligență emoțională. Prietenul și colegul meu Abraham Verghese, pe care-l consider a fi unul dintre marii umaniști ai medicinei, a subliniat aceste puncte critice în prefața acestei cărți, pe care sper să vă faceți timp să o citiți cu atenție. Asta este ceea ce oferă medicina profundă.

PENTRU A DEZVOLTA CADRUL CONCEPTUAL al medicinei profunde, voi începe prin a discuta felul în care este practicată medicina astăzi și de ce avem nevoie disperată de noi soluții la probleme precum diagnostice greșite, erori de tratament, recuperări incomplete și costuri scăpate de sub control. Aceste lucruri depind de elementele de bază ale felului în care se stabilește astăzi un diagnostic. Pentru a înțelege potențialul de reușită și de risc al IA, vom explora succesele IA din alte domenii, de la jocuri la mașini cu pilot automat. De o aceeași importanță, dacă nu cumva chiar mai mare, va fi explorarea responsabilităților IA în privința unor aspecte precum prejudecățile umane, posibilitatea adâncirii inegalităților, natura sa de cutie neagră și preocupările legate de încălcările intimității și securității. Transferul datelor personale a zeci de milioane de oameni de pe Facebook către Cambridge Analytica, folosind apoi IA pentru a ținti anumiți indivizi, ilustrează un aspect critic cu privire la ceea ce ar putea să nu meargă bine, în contextul îngrijirii sănătății.

Apoi vom fi gata să ne îndreptăm către noua medicină, care va integra uneltele IA. Vom evalua modul în care sistemul de recunoaștere a tiparelor va influența activitatea radiologilor, a anatomopatologilor și a dermatologilor – medicii care au de-a face cu tipare. Dar IA va pătrunde în toate disciplinele medicinei, chiar și în cele ale „clinicienilor fără tipare" și ale chirurgilor. Un domeniu care are o nevoie deosebit de urgentă de noi abordări este sănătatea mintală, care se confruntă cu un profund dezechilibru între enorma povară a unor suferințe precum depresia și un număr limitat de medici specializați care să contribuie la gestionarea sau prevenția acestora. IA va dovedi, probabil, că are un rol critic în menținerea stării de sănătate mintală.

Dar IA – și în special învățarea profundă – nu va afecta numai practica medicală. În mod complementar, va transforma și științele biomedicale. De exemplu, va facilita descoperirea de noi medicamente. De asemenea, va extrage informații din seturile complexe de date, precum milioanele de secvențieri totale de genomuri, complexitatea creierului uman sau integrarea în timp real a analizelor bazate pe biosenzori cu multiple puncte de recoltare. Aceste eforturi sunt îndepărtate de grija pentru pacienți, dar catalizarea progreselor din știința fundamentală și dezvoltarea medicamentelor vor avea, în cele din urmă, un efect major asupra medicinei.

IA poate, de asemenea, să revoluționeze și alte aspecte ale vieții noastre care sunt, într-un fel sau altul, îndepărtate de domeniul clinic. Unul dintre ele este felul în care mâncăm. Una dintre realizările neașteptate și practice ale învățării automate a fost aceea de a oferi o bază științifică potențială pentru stabilirea regimurilor alimentare individualizate. Acesta este un progres incitant – ideea de a cunoaște care sunt alimentele cele mai potrivite pentru o anumită persoană. Astăzi putem face predicții la persoane sănătoase, fără diabet, cu privire la acele alimente care vor duce la o creștere a concentrației

glucozei în sângele lor. Astfel de progrese depășesc cu mult beneficiile pe care le-ar putea aduce urmarea aceleiași diete de către toţi oamenii, cum ar fi piramida clasică a alimentelor sau dietele populare precum Atkins sau South Beach, dintre care niciuna nu a avut vreodată o bază solidă, dovedită. Vom trece în revistă aceste date fascinante, prognozând ce alte tipuri inteligente de alimentație pot să mai apară în viitor. Multe dintre aceste beneficii vor putea ajunge direct la utilizator, prin intermediul unor aplicații de medicină virtuală – un consilier medical virtual. Este foarte probabil ca acesta să aibă o interfață vocală, așa cum sunt Siri, Alexa și Google Home, dar e puţin probabil să rămână sub forma unui cilindru sau a unei mâzgălituri pe un ecran. Este mult mai probabil, bănuiesc, să se prezinte sub forma unui avatar uman virtual sau a unei holograme (sau un simplu text sau e-mail, pentru cei care preferă acest tip de informare). Consilierul medical virtual este efectul învăţării profunde a tuturor datelor unei persoane, colectate în mod perfect, reactualizate permanent, integrate în întreaga cunoaştere biomedicală și oferind răspunsuri și sfaturi. Astfel de sisteme vor fi la început profilate pe o anumită afecțiune, să zicem pentru diabet sau hipertensiune arterială, dar, în cele din urmă, vor oferi consumatorului o platformă largă, care să-l ajute să prevină sau să gestioneze mai bine orice stare de boală.

Întreg acest potențial poate fi, totuși, viciat de folosirea greşită a datelor personale. Asta cuprinde nu numai infracțiunile pe care le-am văzut mult prea des până acum, precum furtul cibernetic, șantajul (spitalele trebuind să-și răscumpere datele blocate) și piratarea, dar și utilizarea și vânzarea pe scală largă a datelor personale. O situație inacceptabilă, care produce îngrijorare, ar putea fi aceea că funcţionari sau companii de asigurare au acces la toate datele tale – şi la tot ceea ce a făcut obiectul învățării profunde despre tine – pentru a lua decizii vitale referitoare la acoperirea polițelor de

sănătate, bonusuri și locul de muncă. Evitarea unor asemenea scenarii înfricoșătoare va necesita un efort intens și premeditat.

Această carte se preocupă de găsirea unui echilibru corect între pacienți, medici și mașini. Dacă putem face acest lucru – adică, dacă putem exploata puterea unică a mașinilor pentru a cultiva o legătură mai bună între oameni –, vom fi găsit un remediu vital pentru ceea ce-i lipsește fundamental medicinei de astăzi.

Sper să vă pot convinge că medicina profundă este atât posibilă, cât și foarte dezirabilă. Combinând puterea oamenilor și a mașinilor – atât inteligența umană, cât și inteligența artificială – vom aduce medicina la un nivel fără precedent. Există foarte multe obstacole, după cum vom vedea. Drumul nu va fi ușor, iar capătul său este departe. Dar cu ghidajele potrivite, medicina poate ajunge acolo. Creșterea eficienței și a fluxului de activitate pot fi folosite fie pentru a-i strivi și mai mult pe medici, fie ca un cadou de timp care s-ar putea răsfrânge asupra pacienților – a folosi viitorul pentru a aduce înapoi trecutul. Acest din urmă obiectiv va necesita activism din partea oamenilor, mai ales din partea clinicienilor, de a se poziționa în favoarea interesului pacienților. Asemenea studenților adolescenți din Parkland, care s-au ridicat împotriva violențelor armate, personalul medical trebuie să fie pregătit să lupte împotriva unor interese puternice, pentru a nu mai rata această ocazie de a se poziționa în favoarea îngrijirii pacientului, așa cum a ratat-o mult prea des în trecut. Apariția mașinilor trebuie să fie însoțită de o creștere a omeniei – însemnând mai mult timp petrecut împreună, compasiune și sensibilitate – pentru a face ca „îngrijirea" din sistemul sanitar să fie una reală. Trebuie să restaurăm și să promovăm grija. Punct.

Haideți să începem.

Capitolul 2

MEDICINA SUPERFICIALĂ

„Cum ar fi dacă un medic ar obține toate informațiile de care are nevoie în legătură cu pacientul său în doar două minute, iar apoi ar sta de vorbă cu pacientul în următoarele 13 minute, din cele 15 alocate unei vizite la cabinet, în loc să petreacă 13 minute în căutarea informațiilor și să stea de vorbă cu pacientul doar două minute?"

Lynda Chin

„Mi-a spus că am nevoie de o intervenție pentru a-mi astupa gaura din inimă", mi-a spus un pacient, pe care-l voi numi Robert, la începutul primei noastre întâlniri. Robert, managerul unui magazin, este în vârstă de 56 de ani și a fost sănătos tun până acum câțiva ani, când a suferit un infarct. Din fericire, a primit la timp un stent și inima a suferit doar alterări minore. De atunci și-a îmbunătățit considerabil stilul de viață, pierzând mai mult de 11 kilograme și menținându-se la noua greutate prin exerciții regulate și riguroase.

În aceste condiții, a fost devastator pentru el când, din senin, într-o după-amiază a început să aibă tulburări de vedere și să-i amorțească fața. În cursul unei evaluări făcute la camera de gardă a spitalului din apropiere, simptomele au continuat în timp ce făcea o tomografie computerizată, niște analize de sânge, o radiografie toracică și o electrocardiogramă. În cursul zilei, fără niciun tratament, vederea sa a revenit la normal și a dispărut și amorțeala feței. Medicii i-au

spus că a suferit „doar” un mini-accident vascular, sau un accident ischemic tranzitoriu, și că ar trebui să continue să ia câte o aspirină în fiecare zi, așa cum făcea de când avusese infarctul. Absența unor modificări de tratament sau medicație l-a făcut să se simtă vulnerabil față de alte asemenea accidente. Cam după două săptămâni, Robert s-a programat la un neurolog, gândindu-se că în felul acesta va da poate de sursa problemei sale.

Neurologul i-a făcut câteva teste suplimentare, incluzând un RMN cerebral și o evaluare cu ultrasunete a arterelor carotide din gât, dar nu a găsit nicio explicație pentru accidentul său tranzitoriu. Așa că l-a trimis pe Robert la un cardiolog. Acesta i-a făcut o ecocardiogramă care a semnalizat un foramen ovale patent (FOP). Foramen ovale este un mic orificiu în peretele care separă cele două atrii ale inimii, camerele colectoare de sânge. Este prezent la toți embrionii (deoarece previne curgerea sângelui către plămâni înainte de a avea nevoie să respirăm), închizându-se de obicei atunci când respirăm pentru prima oară. Rămâne însă deschis la 15-20% dintre adulți. „A-ha!”, a exclamat cardiologul. „Această ecografie a dus la stabilirea diagnosticului.” Cardiologul credea că un cheag de sânge trebuie să se fi mișcat prin camerele inimii și a străbătut drumul către creier, provocând acest mini-accident cerebral. Pentru a preveni oricare astfel de accidente cerebrale pe viitor, a spus el, Robert trebuia să fie supus unei intervenții care să astupe acest orificiu. Au stabilit ca intervenția să aibă loc peste zece zile.

Ei bine, Robert nu era foarte convins de această explicație sau de necesitatea intervenției. El a vorbit cu un prieten comun și în scurt timp a venit să îl consult, pentru o a doua opinie. Eram îngrijorat. Aspectul foramenului ovale al lui Robert este o condiție anatomică mult prea comună pentru a fi cauza exactă a accidentului cerebral, bazată pe o investigație atât de sumară. Înainte de a invoca orificiul drept cauză

a accidentului, medicul trebuia să excludă orice alt diagnostic. Numeroși oameni au acest orificiu în inimă și accidente vasculare, iar aceste două elemente nu sunt deloc corelate. Dacă ar fi, atunci mai mult de una din cinci persoane care au FOP ar suferi accidente vasculare. Mai mult decât atât, multiple teste aleatorii au evaluat eficiența tratamentului accidentelor criptogenice, numite astfel deoarece nu au o cauză cunoscută. Deși toate aceste teste au evidențiat o reducere semnificativă a numărului de accidente ulterioare, totuși implantul și intervenția conduc la suficient de multe complicații pentru ca beneficiul să fie redus. Iar pentru Robert, intervenția era chiar mai discutabilă, deoarece el nu avusese un accident propriu-zis, și evaluările sale nu fuseseră suficient de ample pentru a ne obliga să ajungem încă la ideea unui diagnostic criptogenic.

Împreună cu el, am pus la cale un plan pentru a descoperi alte posibile cauze ale mini-accidentului său vascular. O cauză foarte comună este tulburarea de ritm cardiac cunoscută sub numele de fibrilație atrială. Pentru a investiga această posibilitate am recomandat un dispozitiv asemănător unui leucoplast, numit Zio (produs de iRhythm), pe care Robert să-l poarte pe piept timp de 10-14 zile. Un cip din acest dispozitiv înregistrează electrocardiograma pe toată perioada cât este purtat. Robert l-a purtat timp de 12 zile. Două săptămâni mai târziu am primit rezultatele. Era destul de cert că Robert avusese în această perioadă numeroase episoade de fibrilație atrială, de altfel asimptomatice. Nu avusese niciun alt fel de simptom, deoarece frecvența cardiacă nu crescuse niciodată prea mult și o parte dintre aceste episoade se petrecuseră în timpul somnului. Fibrilația atrială era o cauză mult mai plauzibilă a mini-accidentului său vascular decât orificiul interatrial din inimă. Puteam folosi un anticoagulant pentru a încerca să prevenim astfel de evenimente în viitor și nu era nevoie să se meargă mai departe pe ideea închiderii orificiului.

Da, exista un mic risc de complicații de sângerare din cauza noului medicament, dar protejarea față de un nou accident vascular justifica această conduită. Robert a fost ușurat atunci când am discutat despre diagnostic, tratament și prognostic.

Nu prezint cazul lui Robert pentru că am reușit să stabilesc acel diagnostic probabil. Cu toate că povestea sa are un final fericit, ea ilustrează în același timp tot ceea ce nu merge în medicina de astăzi. Experiența sa, de la camera de gardă până la prima vizită la cardiolog, este ceea ce numesc eu medicină superficială. Mai curând decât o legătură emoțională între pacienți și medici, avem de-a face cu o distrugere emoțională, cu pacienți nefericiți deconectați într-un grad foarte mare de medici extenuați și deprimați. În același timp, există o problemă de sistem legată de diagnosticele greșite și excesive, ambele putând avea drept rezultat cheltuieli nejustificate și afectare umană. În fond, deficiențele în relația medic – pacient, pe de o parte, și erorile din practica medicală, pe de altă parte, sunt interdependente: contactul superficial cu pacienții conduce la diagnostic greșit și la solicitarea reflexă de analize sau tratamente care nu sunt necesare sau sănătoase.

Diagnosticarea greșită este tulburător de comună în Statele Unite. O examinare a trei mari studii a ajuns la concluzia că există în jur de 12 milioane de diagnosticări semnificativ eronate pe an[1]. Aceste erori au la bază mai mulți factori, incluzând greșeala de a nu solicita analizele corecte, interpretarea greșită a unei analize efectuate, nestabilirea unui diagnostic diferențial adecvat și omiterea unei caracteristici anormale. În cazul lui Robert, a fost în mod evident vorba de o combinație de erori: un diagnostic diferențial incomplet (o posibilă fibrilație atrială), greșeala de a nu cere un test adecvat (monitorizarea ritmului cardiac) și interpretarea greșită a ecocardiogramei (atribuirea cauzei bolii orificiului interatrial FOP). Un ghinion triplu.

Situația din Statele Unite este mai rea de-atât, întrucât erorile de diagnostic generează erori de tratament. Robert, de exemplu, fusese programat să i se monteze un implant permanent care să-i astupe orificiul interatrial. În ultimii câțiva ani s-a scris mult pe tema lipsei de necesitate pentru astfel de proceduri medicale. În mod șocant, aproape o treime din intervențiile operatorii nu sunt necesare.

Două mari inițiative au încercat să atingă acest subiect. Prima, numită *Choosing Wisely* (A alege cu înțelepciune), a început în anul 2012. Consiliul American al Fundației de Medicină Internă (ABIMF – American Board of Internal Medicine Foundation) a lucrat cu nouă organizații medicale profesioniste pentru a publica o listă intitulată „Cinci lucruri pe care medicii și pacienții ar trebui să le pună la îndoială" [Five Things Physicians and Patients Should Question], cu cinci cele mai intens folosite și inutile analize și proceduri[2]. Deși diferite organizații medicale au avut inițial rețineri în a participa, campania a luat avânt în următorii doi ani. În final, mai mult de 50 de societăți medicale s-au alăturat, identificând împreună sute de intervenții și de teste care s-au dovedit a avea o valoare scăzută pentru pacienți raportat la costurile sau riscurile implicate. De departe cele mai excesiv folosite teste au fost cele de imagistică pentru situații destul de inofensive, precum o durere de spate sau de cap. Pentru a fi mai precis, pentru fiecare o sută de beneficiari ai Medicare, în vârstă de peste 65 de ani, se fac anual mai mult de 50 de tomografii computerizate, 50 de ecografii, 15 RMN-uri și 10 scanări PET. Se estimează că între 30 și 50% dintre cele 80 de milioane de tomografii computerizate făcute în Statele Unite nu sunt necesare[3].

În timp ce a fost o adevărată lovitură să determini societățile medicale să mărturisească primele cinci (și adesea primele 10) proceduri utilizate greșit, în cele din urmă, puține lucruri au rezultat în urma acestui efort. Evaluările ulterioare dintr-un lot reprezentativ la nivel național au evidențiat că primele șapte

proceduri cu valoare scăzută din punct de vedere al eficienței se foloseau în continuare, în mod regulat și fără a fi necesare. Doi factori principali par să fie implicați în acest eșec. Primul motiv, numit iluzie terapeutică de către Dr. David Casarett de la Universitatea Pennsylvania, a fost faptul bine stabilit că, în general, medicii supraestimează beneficiile acțiunilor pe care le întreprind ei înșiși[4]. În general, medicii cedează în fața *bias*-ului de confirmare – deoarece ei cred deja că procedurile și testele pe care le solicită vor avea efectul dorit, ei continuă să creadă acest lucru și după ce intervențiile au avut loc, chiar dacă nu se găsește nicio dovadă obiectivă în acest sens. Al doilea motiv este acela că nu există niciun mecanism care să determine schimbarea comportamentului medicilor. Cu toate că *Choosing Wisely* a devenit partener al *Consumer Report* pentru a propaga lista, atât în formă tipărită, cât și online, a existat o slabă reacție din partea publicului față de lunga listă de recomandări, astfel încât nu a existat o solicitare fundamentată, venită din partea pacienților, pentru teste mai bune și mai înțelepte. În plus, ABIMF nu a reușit să identifice care medici solicită anumite proceduri și din ce motive, astfel încât nu a existat vreo cale de a-i răsplăti pe medicii care solicită mai puține dintre acele proceduri inutile și nici de a-i penaliza pe cei care fac exces cu astfel de solicitări.

În anul 2017, *RightCare Alliance*, un proiect internațional organizat de Institutul Lown din Boston, a făcut o a doua încercare de reformare. A publicat o serie de lucrări majore în *Lancet*, în care a cuantificat procedurile medicale inutile întreprinse într-un număr de țări diferite[5]. Statele Unite s-au clasat pe ultimul loc, cu o valoare de 60%. Din nou, imagistica medicală pentru afecțiuni precum durerea de spate s-a plasat pe primul loc. *RightCare* a examinat, de asemenea, și proceduri care erau adecvate, dar prea puțin utilizate, deși acest aspect pălește în comparație cu rezultatul global. Așa cum *Choosing Wisely* intenționase să ajusteze comportamentul medicului,

și *RightCare Alliance* a sperat ca datele lor abundente să fie încorporate în practica medicală viitoare. Nu există dovezi că acest lucru s-ar fi întâmplat.

Așa că rămânem blocați în același punct în care ne aflam – medicii, în mod curent, nu aleg cu înțelepciune analizele de care este nevoie și nu oferă îngrijirea adecvată pacienților lor. David Epstein de la *ProPublica* a scris un eseu genial în 2017 despre acest subiect, intitulat „When Evidence Says No, But Doctors Say Yes" (Când datele spun nu, dar medicii spun da)[6]. Un exemplu folosit în acest articol a fost acela al implantului de stenturi în arterele unor pacienți cu afecțiuni cardiace: „Stenturile pentru pacienții stabili previn 0 posibilități de atac cardiac și prelungesc viața acestor pacienți cu exact 0 ani". Așa cum a tras concluzia Epstein în legătură cu stenturile și cu multe alte intervenții chirurgicale: „Rezultatele acestor studii nu dovedesc că intervenția chirurgicală este inutilă, ci doar că este întreprinsă pe un număr uriaș de oameni care, foarte probabil, nu vor avea niciun beneficiu de pe urma ei". O parte a problemei este tratamentul care nu ține cont de dovezi, dar o altă problemă o constituie dovezile folosite pentru stabilirea unui anumit tratament. În medicină ne bazăm deseori pe schimbările frecvenței așa-numiților parametri surogat, în loc de frecvența parametrilor care contează cu adevărat. Astfel, în privința afecțiunilor cardiace, putem alege un tratament bazându-ne pe modificările presiunii sanguine deoarece nu avem dovezi dacă tratamentul respectiv chiar modifică frecvența accidentelor cardiace, a infarcturilor sau a deceselor. Sau putem să măsurăm impactul tratării diabetului prin monitorizarea modificărilor de concentrație a hemoglobinei glicozilate (A1c), și nu prin măsurarea speranței de viață și a altor criterii referitoare la calitatea vieții. Deși simptomele surogat pot să pară repere rezonabile pentru atingerea obiectivelor generale, foarte puține dintre ele au rezistat evaluărilor. Cu toate acestea, dovezile superficiale care i-au

determinat pe medici să monitorizeze de la început aceste surogate au alimentat folosirea excesivă de teste, intervenții și tratamente medicamentoase.

Dovezile superficiale obținute, fie printr-o examinare inadecvată a unui pacient individual precum Robert, fie din literatura medicală, au condus la practica medicală superficială, plină de diagnostice eronate și intervenții inutile. Aceasta nu este o problemă minoră. În 2017, Asociația Americană de Cardiologie și Colegiul American de Cardiologie au modificat definiția hipertensiunii arteriale, de exemplu, ceea ce a dus la diagnosticarea a peste 30 de milioane de americani ca fiind hipertensivi, în ciuda absenței oricăror dovezi solide care să susțină această interpretare[7]. Acesta a fost un caz de diagnosticare greșită la o scară epidemică.

Și totuși, chiar și în lipsa unor decizii venite de la centru, modul în care funcționează practica medicală la nivel de unu-la-unu este o configurație propice pentru diagnosticarea greșită. Durata medie de timp pentru vizita unui pacient mai vechi la o clinică în Statele Unite este de șapte minute; pentru un pacient nou, 12 minute. Această lipsă absurdă de timp nu este proprie numai Americii. Când am vizitat Centrul Medical Samsung din Coreea de Sud, acum vreo doi ani, gazdele mele mi-au spus că vizita doctorului durează în medie numai două minute. Și ne mai mirăm că există atât de multe diagnostice eronate? Atât pacienții, cât și doctorii cred că medicii sunt grăbiți. Recent, de exemplu, centrul medical al Universității Alabama din Birmingham le-a cerut pacienților să aleagă două cuvinte care să-i descrie cel mai bine pe medici[8]. Răspunsurile reprezentate ca un nor de cuvinte în Figura 2.1 sunt grăitoare.

Nu este vorba numai de durata vizitei. Din cauza dosarelor de sănătate înregistrate electronic, contactul vizual între pacient și medic este limitat. Russell Phillips, un medic de la Harvard, spunea: „Înregistrarea medicală electronică



Figura 2.1. *Norul de cuvinte care îi descriu pe medici. Sursa: Adaptare după B. Singletary şi alţii, „Patient Perceptions About Their Physician in 2 Words: The Good, the Bad, and the Ugly”,* JAMA Surg *(2017): 152(12), 1169–1170.*

i-a transformat pe medici în tehnicieni, operatori de date”[9]. Atenţia focalizată pe tastatura computerului, în loc să fie orientată către pacient, este considerată a fi principala cauză a nivelurilor înalte de depresie şi epuizare în rândul celor care au o profesie medicală. Aproape jumătate dintre medicii care practică în Statele Unite prezintă simptome de epuizare şi există sute de sinucideri anual[10]. Într-o analiză recentă a 47 de studii, referitoare la 42 000 de medici, epuizarea a fost asociată cu dublarea riscurilor de accidente la pacienţi, ceea ce stabileşte un cerc vicios care duce la şi mai multă epuizare şi depresie[11]. Abraham Verghese a surprins acest adevăr în introducerea la această carte, referindu-se la rolul „intrusului” şi la impactul său asupra sănătăţii mintale a medicilor, care afectează, la rândul ei, calitatea îngrijirii pacientului.

Folosirea înregistrărilor electronice în sistemul sanitar duce şi la alte probleme. Informaţia pe care o conţin aceste fişe medicale este deseori extrem de incompletă şi incorectă. Înregistrările electronice sunt foarte dificil de folosit şi mare

parte – în medie, cam 80% – din fiecare notă este pur și simplu transferată prin copiere din nota precedentă[12]. Orice eroare comisă în cadrul unei vizite are șanse foarte mari să se propage și la următoarele vizite. Iar preluarea înregistrărilor de la alți medici și sisteme de sănătate este extraordinar de dificilă, în parte din cauza problemelor legate de proprietate: companiile de softuri folosesc formate de fișiere care nu funcționează pe softul competitorilor lor, iar sistemele sanitare profită de avantajul formatului de fișier propriu pentru a-și ține captivi pacienții. Așa cum spunea un prieten al meu radiolog, Saurabh Jha, pe Twitter: „Cardurile voastre bancare funcționează până în Mongolia, dar cardurile electronice de sănătate nu pot fi folosite nici în spitalul de peste drum"[13].

Aceste lipsuri în datele înregistrate electronic sunt accentuate de unicitatea medicinei. Prin „unicitate" nu mă refer numai la durata scurtă sau la raritatea interacțiunii. Noi nu am avut acces la pacienți în lumea lor reală, acasă, la serviciu, atunci când dorm. Datele pe care le accesează medicii provin de la mediul artificial al unui birou medical și sunt constrânse de limitele de timp ale vizitei în sine. Întâlnești rar un pacient care să poarte un plasture de tipul celui pe care l-am rugat eu pe Robert să îl poarte. De cele mai multe ori, nici nu avem habar despre parametrii medicali din viața reală a unui pacient – precum tensiunea arterială, ritmul și rata cardiacă sau nivelul de anxietate și dispoziția în care se află. În realitate, chiar dacă am cunoaște aceste lucruri despre o persoană, nu am avea cum să facem comparații utile, atâta vreme cât nici măcar nu știm care sunt valorile normale pentru o populație întreagă, în contextul lumii reale. Aceste neajunsuri sunt amplificate de mijloacele învechite de comunicare pe care le folosesc – sau nu le folosesc – medicii pentru a ține legătura cu pacienții, în afara clinicii. În afara medicinei, oamenii au învățat cum să păstreze o relație strânsă cu familia și prietenii prin e-mailuri, mesaje și convorbiri video, chiar și atunci

când se află în puncte îndepărtate ale lumii. Dar mai mult de două treimi dintre medici nu folosesc comunicarea digitală pentru a-și consolida relația cu pacienții lor. Lipsa de deschidere către un contact prin e-mailuri sau mesaje a fost pusă pe seama lipsei de timp, a problemelor de ordin medico-legal și a lipsei decontării, dar eu privesc acest fapt ca pe încă un exemplu de slabă legătură între medici și pacienții lor.

În această situație ne aflăm astăzi: pacienții există într-o lume a datelor insuficiente, a timpului insuficient, a contextului insuficient și a prezenței insuficiente. Sau, așa cum am spus, într-o lume a medicinei superficiale.

CONSECINȚELE MEDICINEI SUPERFICIALE sunt risipa și prejudiciul. Să luăm exemplul examinării medicale din zilele noastre. În Statele Unite, mamografia este recomandată ca investigație anuală pentru femeile ajunse la vârsta de 50 de ani. Costurile totale ale examinării propriu-zise sunt mai mari de 10 miliarde de dolari pe an. Mai rău încă, dacă ne gândim că avem 10 000 de femei ajunse la vârsta de 50 de ani care își fac mamografie anual, timp de un deceniu, și că dintre acestea numai cinci (0,05%) previn decesul prin cancer mamar, în timp ce peste 6 000 (60%) vor primi cel puțin un rezultat fals pozitiv[14]. Acest din urmă fapt poate avea drept rezultat vătămarea și cheltuieli pentru o serie de proceduri care nu sunt necesare, incluzând biopsii, operații chirurgicale, radiații sau chimioterapie; în cel mai bun caz, va avea drept consecință o spaimă și o anxietate considerabile.

Foarte asemănătoare mamografiei este evaluarea antigenului specific prostatei (PSA) pentru depistarea cancerului de prostată la bărbați. În ciuda recomandărilor făcute de Asociația Americană a Urologilor în 2013, împotriva folosirii PSA ca investigație de rutină, aceasta este încă larg utilizată. Anual, din aproximativ 30 de milioane de bărbați americani

evaluați, aproximativ 6 milioane au un nivel crescut al PSA și un milion sunt supuși biopsiilor de prostată. Aproximativ 180 000, sau 18%, primesc un diagnostic de cancer de prostată, dar un număr egal de persoane au cancer de prostată pe care analiza biopsică nu l-a evidențiat[15]. La aceasta se adaugă bine-cunoscutul, dar adesea ignoratul fapt că cele mai multe cancere de prostată sunt pasive și nu vor pune niciodată în pericol viața pacientului. Numeroase studii au validat markerii genetici ai tumorii care semnalează gradul de agresivitate și predispoziția crescută de diseminare, dar această informație nu este încă încorporată în practica clinică[16]. În concluzie, rezultă că va exista un caz de cancer de prostată letal la mia de bărbați examinați[17]. Dacă ați fi superoptimiști, ați putea trage concluzia că această investigație are un succes de peste două ori mai mare decât mamografia (0,5 la 1 000 de cazuri)! O altă modalitate de a privi aceste date este aceea că la un bărbat probabilitatea de a fi diagnosticat greșit din cauza unui PSA anormal este de 120 până la 240 de ori mai mare, iar riscul de a fi expus unei radioterapii sau unei intervenții chirurgicale inutile este de 40 până la 80 de ori mai mare decât șansa de a-i fi salvată viața.

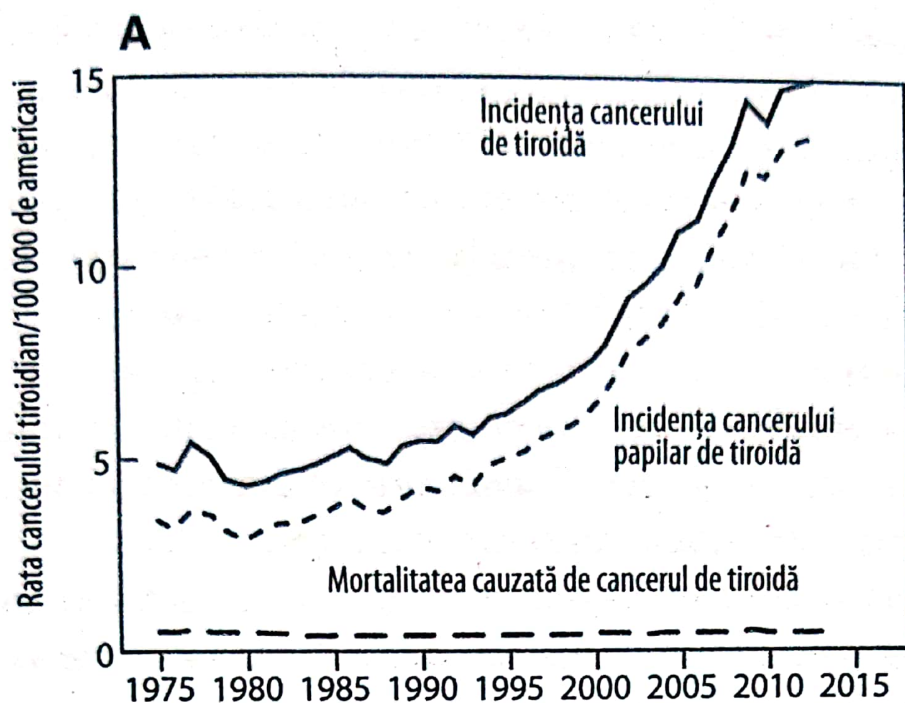
Investigarea cancerului exemplifică aproape toate problemele pe care le prezintă medicina superficială. În 1999, Coreea de Sud a inițiat un program de screening național pentru mai multe tipuri de cancer. Programul era gratuit sau implica o coplată nominală în cazul celor care aveau un venit peste cel mediu, ceea ce înseamnă că un mare număr de persoane a participat la această acțiune. Unul dintre teste era ecografia tiroidei. În numai un deceniu, rata diagnosticelor de cancer de tiroidă a crescut de 50 de ori, transformându-l în cel mai frecvent tip de cancer din Coreea de Sud, cu peste 40 000 de persoane diagnosticate. Lucrul acesta poate să sune ca un succes, dar a fost un diagnostic lipsit de semnificație; nu au existat modificări ale consecințelor și nicio diferență în privința

mortalității legate de cancerul de tiroidă, cu toată detectarea sa larg răspândită[18].

Povestea screeningului cancerului de tiroidă a fost repetată în Statele Unite. Acum un deceniu existau reclame de tipul „controlează-ți gâtul", având ca text: „Cancerului de tiroidă nu-i pasă cât ești de sănătos. Poate afecta pe oricine, chiar și pe tine. Din această cauză, este cancerul cu cea mai rapidă creștere în Statele Unite"[19]. S-a dovedit a fi o profeție împlinită de la sine, constatându-se o mare creștere a incidenței acestui tip de cancer, după cum se vede în Figura 2.2. Peste 80% dintre persoanele diagnosticate au suferit operații de îndepărtare a tiroidei și au trebuit să urmeze un tratament care să înlocuiască hormonii pe care-i produce în mod normal tiroida; aproape jumătate dintre pacienți au făcut radioterapie. Așa cum s-a văzut și în Coreea de Sud, nu au existat date care să indice faptul că acest diagnostic și tratamentul agresiv au avut vreun impact asupra rezultatelor. Iar aceasta pe lângă pericolul în sine al radioterapiei inutile.

În paralel cu cancerul de tiroidă, cercetătorii de la Dartmouth au arătat un tipar foarte asemănător în privința diagnosticării exagerate a cancerului de sân (Figura 2.2)[20]. În aceeași perioadă, din 1975 până în 2010, folosirea nouă, de rutină, a mamografiei a dus la o creștere cu 30% a diagnosticului de cancer de sân, dar în aceeași perioadă nu au existat semne de reducere a incidenței metastazelor. În cazul cancerului, nu tumora în sine, ci, aproape invariabil, metastazele sunt cele care ucid – cunoaștem acum că metastaza poate să apară destul de timpuriu în evoluția cancerului. Mantra că o diagnosticare timpurie a cancerului ar schimba istoria naturală și ar preveni consecințele nefaste a fost contestată.

Timp de multe decenii am fost învățați în școlile medicale că tumorii maligne îi trebuie ani de zile, poate chiar decenii, pentru a se forma, printr-un proces lent de dublare a populației celulelor canceroase, care culminează printr-o masă, urmată



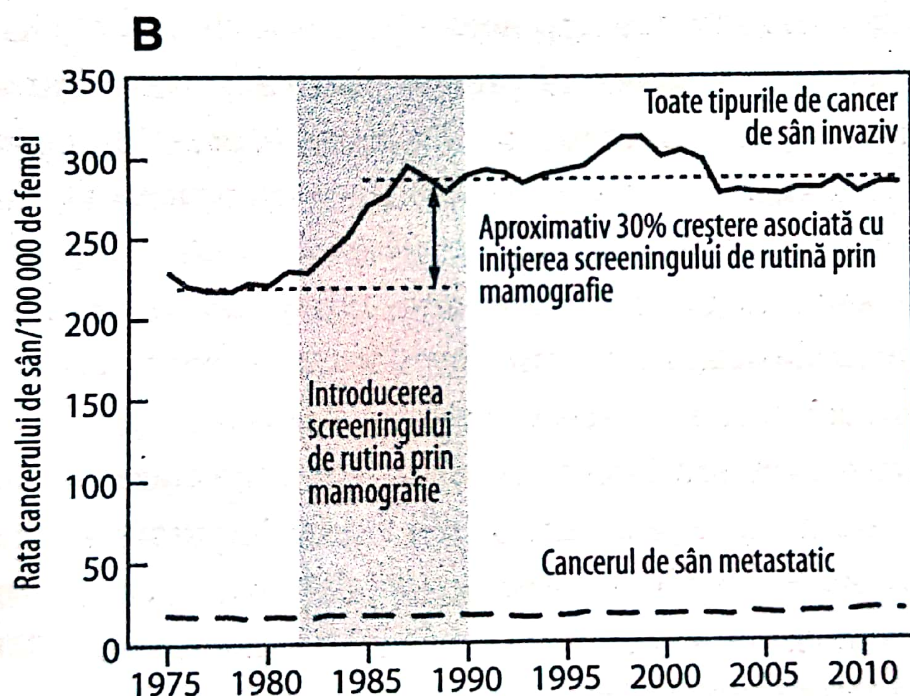


Figura 2.2. *Felul în care screeningul de masă conduce la diagnosticări fără modificări ale rezultatelor ulterioare. Sursa: Imaginea A adaptată din H. Welch, „Cancer Screening, Overdiagnosis, and Regulatory Capture”,* JAMA Intern Med *(2017): 177(7), 915–916. Imaginea B adaptată din H. Welch și alții, „Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness”,* N Engl J Med *(2016): 375(15), 1438–1447.*

de o altă perioadă lungă înainte de a deveni invaziv și a se răspândi în alte locuri din corp. Această dogmă a fost puternic contestată de studii recente, care arată că o tumoră se poate răspândi la unii pacienți încă din stadiul său cel mai timpuriu de dezvoltare[21]. Acest adevăr incomod subminează un principiu esențial al screeningului, care susține că diagnosticarea timpurie a cancerului va îmbunătăți evoluția. Acest lucru pune în discuție, în continuare, problema capacităților noastre de predicție în domeniul medicinei, în cazul uneia dintre principalele cauze de deces și de infirmitate.

Mare parte dintre aceste probleme ar fi putut fi evitate – iar testele și intervențiile ar fi putut fi făcute cu mai multă înțelepciune –, dacă medicii și-ar fi alocat timp pentru a identifica dacă un pacient avea vreun risc de îmbolnăvire pe care să încerce apoi să-l prevină. Un instrument important, larg cunoscut în medicină, dar cu toate acestea neglijat în mod constant, este teorema Bayesiană ce descrie felul în care cunoașterea condițiilor din jurul unui eveniment posibil influențează probabilitatea ca acest eveniment să se întâmple. Astfel, chiar dacă știm că în jur de 12% dintre femei vor dezvolta cancer mamar în cursul vieții lor, aceasta nu înseamnă că fiecare femeie are 12% șanse de a dezvolta cancer de sân. De exemplu, știm că persoanele cu o anumită mutație a genei BRCA poartă un risc foarte ridicat, laolaltă cu cele care au un scor crescut de risc genetic. Screeningul tuturor femeilor, fără a se ține seama, de exemplu, de istoricul lor detaliat de familie (o altă consecință a lipsei de timp acordat pacienților), sau de prezența sau absența unei gene specifice, cunoscută a fi legată de cancerul de sân, este o schemă sigură de generare a rezultatelor fals pozitive. Din același motiv, screeningul întregului corp sau RMN-ul la persoanele sănătoase a condus la un număr alarmant de observații incidentale sau, așa cum le-a poreclit Isaac Kohane, de „incidentaloame"[22]. În mod similar, testele de rezistență la efort făcute persoanelor sănătoase, fără

simptome, conduc la un mare număr de rezultate anormale care duc la realizarea de angiograme inutile. Multe instituții din Statele Unite satisfac (și se bazează pe) spaimele persoanelor bogate și sănătoase cu mantra că diagnosticarea timpurie a unei afecțiuni le poate salva viața. Multe clinici prestigioase fac screeninguri pentru personalul de conducere al companiilor, screening care cuprinde, de regulă, o mare baterie de teste inutile, implicând costuri ce variază între 3 000 și 10 000 de dolari. Probabilitatea unui rezultat fals pozitiv este multiplicată de numărul de teste inutile și neîntemeiate. În mod ironic, investigațiile care decurg dintr-un test fals pozitiv pot chiar să pună în pericol viața pacientului. Welch și colegii, de exemplu, au demonstrat că efectul neașteptat al unei scanări tomografice abdominale, care se face la 40% dintre beneficiarii Medicare în primii cinci ani de când s-au înscris în acest sistem, este riscul crescut de a fi diagnosticați cu cancer renal și de a fi operați pentru îndepărtarea rinichiului. Poate părea absurd, dar 4% dintre acești pacienți mor în decurs de 90 de zile de la operație. Mai mult decât atât, nu se remarcă vreo îmbunătățire în privința supraviețuirii în cazuri de cancer la cei care supraviețuiesc intervenției chirurgicale[23].

Niciun test nu ar trebui să se facă în mod automat, pe baza unor argumente nedemonstrabile; dimpotrivă, oportunitatea sa ar trebui estimată de către individul în cauză, pe baza riscurilor și a necesităților de a se supune testării.

În Statele Unite cheltuim acum peste 3,5 trilioane de dolari anual pentru sănătate. Așa cum reiese din Tabelul 2.1, care se referă la anul 2015, primele pe listă sunt spitalele, unde se cheltuie aproape o treime din sume[24]. Proporția atribuibilă medicilor a rămas relativ constantă timp de mai multe decenii, reprezentând aproximativ o cincime din costuri. Medicamentele eliberate pe bază de rețetă sunt în fruntea cursei, reprezentând cheltuieli de peste 320 de miliarde de dolari în 2015 și prevăzute să crească la peste 600 de miliarde

în 2021[25]. Noi medicamente speciale pentru cancer și boli rare sunt lansate în mod obișnuit la prețuri care încep de la 100 000 de dolari pentru tratamentul anual și se apropie de un milion de dolari pe an.

CATEGORIE	SUME CHELTUITE (în dolari)
Îngrijire spitalicească	1 trilion
Servicii ale medicilor și servicii clinice	635 miliarde
Medicamente eliberate pe rețetă	325 miliarde
Costuri cu asigurările medicale	210 miliarde
Asistență permanentă și îngrijire în cămine de bătrâni	157 miliarde
Servicii stomatologice	118 miliarde
Structuri și echipamente	108 miliarde
Asistență medicală la domiciliu	89 miliarde
Alte servicii profesionale	88 miliarde
Activități sanitare guvernamentale și publice	81 miliarde
Alte produse medicale durabile	59 miliarde
Cercetare	47 miliarde
Administrație guvernamentală	43 miliarde

Tabelul 2.1. *Cheltuielile cu sănătatea în Statele Unite, în anul 2015*

O parte din această creștere este alimentată de credința comună atât a pacienților, cât și a medicilor, potrivit căreia medicamentele, în special cele foarte scumpe, au eficiență remarcabilă. Atunci când prescriu un tratament oarecare, medicii consideră a priori că acesta va funcționa. Și pacienții cred că medicamentul va da rezultate. Dintr-un număr enorm de studii clinice randomizate, reiese că pacienții din grupul placebo raportează în mod constant că simt în mai mare măsură efectele tratamentului decât ne-am aștepta, dacă ținem cont că, în realitate, sunt tratați cu o substanță inertă.

Acum câțiva ani, împreună cu Nicholas Schork, un fost profesor la Scripps Research, am evaluat receptivitatea – răspunsul

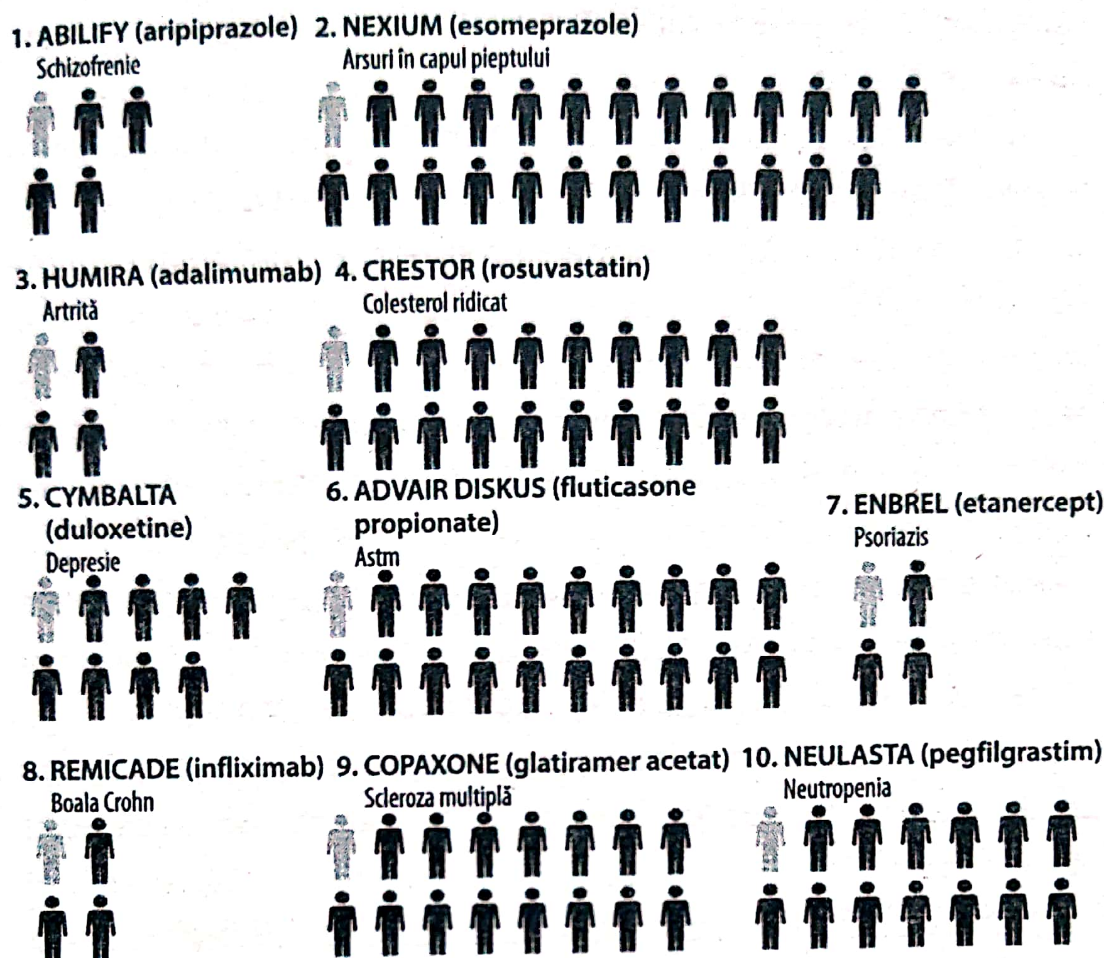


Figura 2.3. *Reprezentare schematică a numărului de persoane cu receptivitate clinică la primele zece medicamente, după cifrele de vânzare în 2014. Siluetele gri reprezintă persoanele care au răspuns pozitiv, iar siluetele negre, persoanele care nu au răspuns la tratament. Sursa: Adaptare după N. Schork, „Personalized Medicine: Time for One-Person Trials",* Nature *(2015): 520 (7549), 609–611.*

clinic prevăzut – medicamentelor aflate pe primele 10 locuri din topul vânzărilor[26]. Așa cum se poate observa în Figura 2.3, proporția de persoane care nu răspund la aceste medicamente este cu mult peste ceea ce se crede. Dacă luăm Abilify drept exemplu, numai unul din cinci pacienți declară, în realitate, că resimte pozitiv efectul clinic al tratamentului. Per total, 75% dintre pacienții care iau aceste medicamente vestite nu declară că ar simți efectele dorite sau așteptate de la ele. Cu numeroase astfel de medicamente care au vânzări de peste 10 miliarde de dolari pe an (precum Humira, Enbrel,

Remicade), ne putem da cu ușurință seama de amploarea risipei care se face.

Aceste date nu demonstrează numai faptul că medicamentele nu funcționează sau că sunt un fel de înșelătorii. Mai curând, în cele mai multe dintre cazuri, aceste medicamente nu funcționează deoarece medicii nu și-au șlefuit capacitatea de a prevedea ce tip de persoană va răspunde pozitiv la un tratament și nu au acumulat suficientă cunoaștere despre pacientul respectiv ca să-și dea seama dacă se află printre acele persoane care ar răspunde pozitiv la tratament. Lucrurile se adaugă unui continuum, de la diagnostice neinteligente la tratamente, la greșeli medicale generalizate, intervenții inutile și probleme de suprasolicitare care afectează practica medicală în zilele noastre.

Cu toate aceste testări și tratamente în fapt nenecesare, cu diagnosticele greșite și observațiile întâmplătoare care sunt urmărite (și care pot să afecteze), ne putem uita la primii trei și probabil cei mai importanți indicatori ai eficienței sistemului de sănătate: longevitatea, mortalitatea infantilă și pediatrică și mortalitatea maternă. Toți acești indicatori arată rău în Statele Unite și deosebit de rău comparativ cu celelalte 18 state membre ale Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OECD) și dincolo de acest grup de țări (Figurile 2.4 și 2.5). Există, desigur, câteva alte explicații ale acestei situații, cum ar fi inegalitățile economice izbitoare în Statele Unite, care continuă să se accentueze. De exemplu, se pare că există un factor deosebit de semnificativ în mortalitatea maternă *alarmantă și disproporționată* în rândul femeilor de culoare[27]. Nu sugerez că în celelalte țări se practică medicina profundă. De fapt, noi aici, în Statele Unite, ne complăcem excesiv în practica medicinei superficiale. Dovada suprautilizării acesteia, lucru care nu se întâlnește în cazul indivizilor cu un statut socioeconomic scăzut (care au probleme cu accesul la lucruri de bază), este convingătoare și are rolul ei. Faptul că speranța noastră de viață se află în declin, în vreme

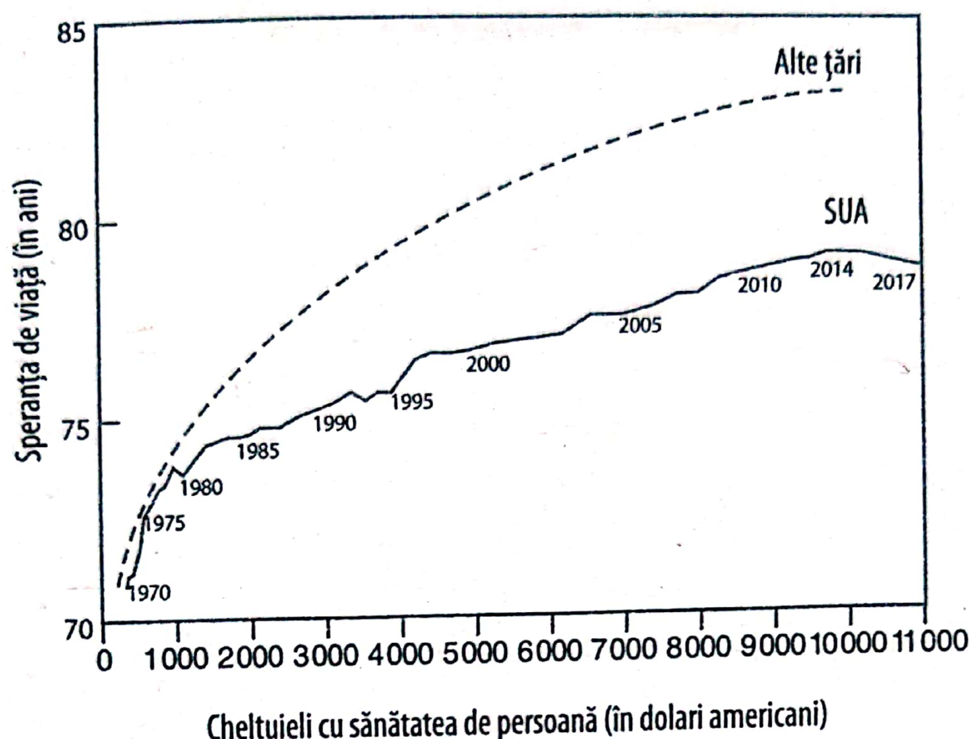


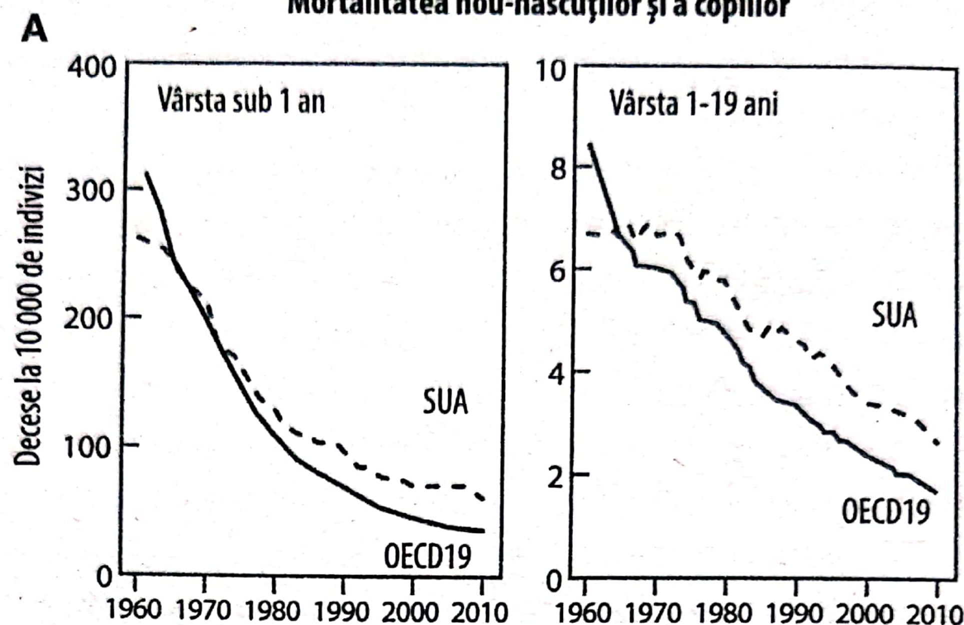
Figura 2.4. *Speranța de viață (în ani) pentru 24 de țări, comparativ cu speranța de viață în Statele Unite, raportată la cheltuielile sanitare de persoană, din 1970 până în 2017. Sursa: Adaptare după M. Roser, „Link Between Health Spending and Life Expectancy: US Is an Outlier”,* Our World in Data *(2017), disponibil online la adresa: https://ourworldindata.org/the-link-between-life-expectancy-and-health-spending-us-focus.*

ce cheltuielile sistemelor noastre sanitare sunt în creștere, reprezintă un motiv de îngrijorare.

Timp de mulți ani, economiștii din domeniul sănătății au vorbit de „inflexiunea curbei”, ceea ce reprezenta speranța de a reduce costurile în condițiile obținerii unor rezultate la fel de bune sau chiar mai bune.

Odată cu declinul longevității din ultimii ani din Statele Unite, alături de creșterea abruptă și continuă a cheltuielilor, se pare că graficul își schimbă, într-adevăr, inflexiunea, dar în direcția greșită!

Sper că am reușit să vă conving că medicina superficială pe care o practicăm astăzi are drept efecte o risipă extraordinară, rezultate sub nivelul optim și vătămări inutile. Medicina superficială este o medicină lipsită de inteligență. Recunoașterea acestui lucru este deosebit de importantă



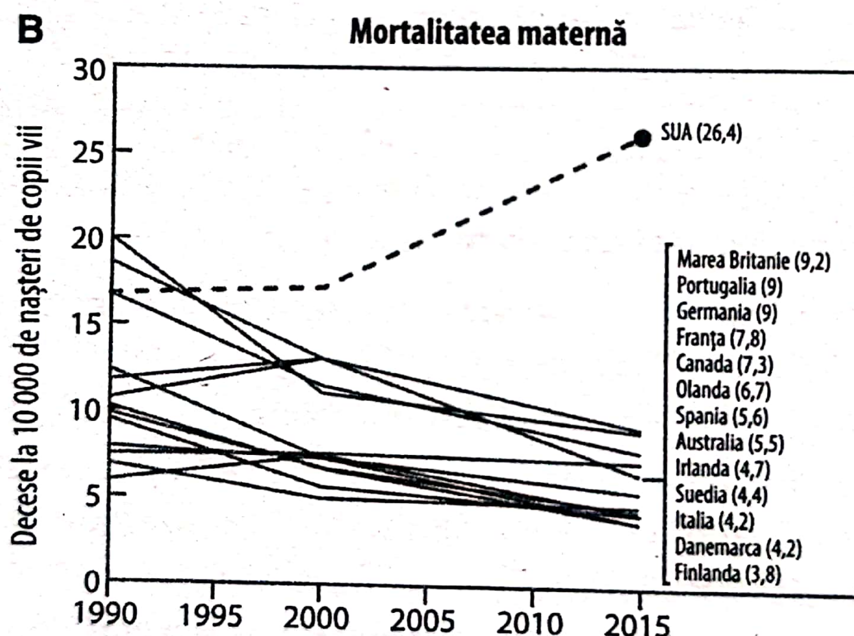


Figura 2.5. *Rapoarte care ilustrează deviaţia extremă înregistrată de SUA în ce priveşte rezultatele-cheie ale (A) mortalităţii nou-născuţilor şi a copiilor şi (B) ale mortalităţii materne. Surse: (A) adaptare după A. Thakrar şi alţii, „Child Mortality in the US and 19 OECD Comparator Nations: A 50-Year Time-Trend Analysis",* Health Affairs *(2018): 37(1), 140–149. (B) adaptare după GBD Maternal Mortality Collaborators, „Global, Regional, and National Levels of Maternal Mortality, 1990–2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2015",* Lancet *(2016): 388(10053).*

în epoca informației, o perioadă în care avem posibilitatea de a genera și procesa informații teoretic nelimitate despre și pentru orice persoană. Să mergem în profunzime. Să mergem în detaliu cu datele de sănătate. Cantitatea de date – Mega Datele fiecărei persoane – are potențialul de a promova corectitudinea diagnosticului și a tratamentului. Nu le folosim încă deoarece depășesc cu mult ceea ce poate gestiona oricare medic, oricare ființă umană. Din această cauză avem nevoie să schimbăm felul în care stabilim diagnosticul medical, procesul decizional fundamental al clinicienilor. Să explorăm în continuare acest aspect.

Capitolul 3

DIAGNOSTICUL MEDICAL

„Pentru a fi un bun clinician, un medic trebuie să posede un mare bagaj de etichete pentru boli, fiecare dintre ele fiind legată de o idee despre boala respectivă, simptomele ei, posibilele antecedente și cauze, posibile evoluții și consecințe și posibile intervenții pentru vindecarea sau ameliorarea stării de sănătate."

Daniel Kahneman

„Știința computațională va exercita probabil efectele sale majore prin creșterea și, în unele cazuri, înlocuirea amplă a funcțiilor intelectuale ale medicului."

William B. Schwartz, 1970

Eram la începutul celui de-al treilea an de studiu la Facultatea de Medicină. Mă aflam în stagiatură la *Introducere în Medicina Clinică*, de la Strong Memorial Hospital din Rochester, New York. Era ca momentul loviturilor de la 11 metri din finala unui meci de Cupă. Mentorul grupului nostru de zece studenți era Dr. Arthur Moss, un cardiolog foarte apreciat și profesor la Universitatea din Rochester. (Un mentor-erou pentru mine, decedat în 2018.) Înainte de a merge la patul primului pacient, urma să avem o sesiune de încălzire într-o sală de clasă.

Moss arăta impresionant: ochi negri cu un ușor strabism atunci când se uita la noi și câteva șuvițe argintii în părul negru ca tăciunele. Purta un halat alb, lung, care părea să-i treacă prea mult peste genunchi, pantaloni negri cu manșetă, ciorapi

negri și pantofi negri. Scopul lui în această dimineață era să ne învețe elementele de bază în punerea unui diagnostic.

S-a dus la tabla neagră (nu existau table albe în 1977) și a început să scrie câteva informații despre un pacient.

Mai întâi a scris: „Bărbat în vârstă de 66 de ani se prezintă la camera de urgență".

Apoi a întrebat:

— Care este diagnosticul vostru diferențial?

Astăzi acest lucru ni s-ar părea ciudat, deoarece ne bazam pe atât de puțină informație. Dar argumentul lui Dr. Moss era acela că trebuie să analizăm fiecare fărâmă de informație – fie că este vorba de un simptom, un semn sau un rezultat la vreun test de laborator – și să ne conturăm rapid cele mai comune cauze care se potrivesc informației.

Răspunsurile pe care le-a primit de la grupul nostru de pretendenți neinițiați la titlul de medici au fost infarct, cancer, accident vascular sau accident de alt tip.

Apoi el a mai adăugat o informație: durere în piept.

Grupul a tras concluzia că trebuie să fi făcut un infarct.

Privindu-ne pieziș, Dr. Moss ne-a spus că niciunul dintre noi nu avea dreptate. Trebuia să ne gândim la alte cauze pentru durerea în piept, la un asemenea pacient. Atunci am venit cu alte sugestii, precum disecție aortică, spasm esofagian, pleurezie, pericardită sau o contuzie la nivelul pieptului.

Dr. Moss a adăugat pe tablă faptul că durerea de piept radia către gât și spate. Am păstrat infarctul și disecția aortică. Apoi el a adăugat că pacientul a leșinat pentru o scurtă perioadă, ceea ce ne-a condus la diagnosticul nostru final de disecție aortică. Moss a zâmbit și a spus:

— Corect.

Ne-a atras atenția să nu ignorăm niciodată posibilitatea unei disecții de aortă atunci când întâlnim un pacient cu durere în piept. Acest diagnostic este prea adesea neglijat și omiterea lui se poate dovedi o eroare fatală.

Apoi a urmat o provocare mai dificilă. După ce a șters tabla, a scris: „Femeie de 33 de ani internată în spital".

Răspunsurile noastre au fost cancer de sân, complicații de sarcină, accident. Moss a fost dezamăgit că nu am oferit mai multe idei. Următorul detaliu pe care ni l-a dat a fost erupție.

Diagnosticul nostru diferențial s-a extins acum la infecție, reacție adversă la un medicament, o mușcătură de insectă sau alt animal, contactul cu iederă otrăvitoare. Mentorul nostru s-a uitat din nou puțin descurajat la noi și a adăugat un alt detaliu pentru a ne ajuta: erupție la nivelul feței. Lucrul acesta nu părea să ne conducă pe o cale corectă. Eram blocați în aceeași listă de diferențieri. Atunci a mai adăugat un descriptor despre pacientul său imaginar: era o femeie afro-americană.

Cineva din grupul nostru a șoptit:

— Lupus?

Acesta era răspunsul corect. Colega mea l-a găsit știind că lupusul este mai frecvent la femeile tinere de origine africană și că unul dintre simptome este erupția facială.

În acest fel am învățat noi cum să punem un diagnostic medical. O luam de sus în jos, reacționam imediat la câțiva descriptori generali și veneam cu o listă scurtă de ipoteze, conexiuni, tentative de concluzii. Eram îndoctrinați cu mantra că de obicei apar lucruri obișnuite, o ramificare a aceleiași logici care stă la baza teoremei Bayesiene. Ajungeam să fim programați să ne folosim mai degrabă simțul intuitiv de recunoaștere decât aptitudinile analitice. Dar teorema Bayesiană se sprijină pe antecedente și, din cauză că noi, ca studenți lipsiți de experiență, inspectaserăm atât de multe cărți, dar atât de puțini pacienți, nu prea aveam mare lucru pe care să ne bazăm. Metoda era adecvată în cazul medicilor în vârstă, care văzuseră deja mii de pacienți.

Modul de abordare a diagnosticului pe care îl învățam este un exemplu a ceea ce Danny Kahneman va clasifica într-o zi drept Sistemul 1 de gândire – gândirea automată, rapidă,

intuitivă, fără efort[1]. Acest sistem de gândire folosește euristica sau regula bunului-simț: scurtăturile reflexive, mintale, care trec pe lângă orice proces analitic, promovând soluțiile rapide la o problemă. Prin contrast, Sistemul 2 de gândire reprezintă un proces încet și reflexiv ce implică efort analitic. Are loc într-o altă zonă a creierului și chiar are cerințe metabolice distincte. Ai putea crede că diagnosticienii foarte buni se bazează pe Sistemul 2 de gândire. Dar nu, multiple studii arată că talentul acestora se leagă de euristică amestecată cu intuiție, experiență și cunoaștere. Într-adevăr, după mai mult de 40 de ani, Sistemul 1 de gândire reprezentat de metoda generării rapide de ipoteze reflexive, care se predă fiecărui medic, s-a dovedit a fi prototipul modalității de a ajunge la o diagnosticare corectă. Dacă un medic s-a gândit la un diagnostic corect în timpul celor cinci minute în care a văzut pacientul, corectitudinea diagnosticului atinge un nivel uimitor de 98%. Dacă nu ai în minte un diagnostic în primele cinci minute, precizia finală este de numai 25%[2].

Această modalitate de gândire este deosebit de importantă într-un anumit mediu medical – camera de gardă, unde medicii trebuie să vadă fiecare pacient rapid și fie să-l interneze în spital, fie să-l trimită acasă. Un diagnostic greșit poate avea drept rezultat decesul persoanei respective, la scurt timp după ce a fost trimisă acasă, iar cum aproximativ 20% dintre locuitorii Statelor Unite ajung la o cameră de urgență în fiecare an, populația cu risc este foarte mare. Un studiu amplu referitor la evaluările din camera de gardă a pacienților Medicare a arătat că, în fiecare an, mai mult de 10 000 de persoane mor în interval de o săptămână de la momentul în care au fost trimise acasă, cu toate că nu aveau boli grave diagnosticate anterior și că nu fuseseră diagnosticate la momentul respectiv cu o boală care să le pună viața în pericol[3]. Aceasta nu este pur și simplu o problemă care ține de camera de gardă. În Statele Unite mai mult de 12 milioane de erori serioase de diagnostic

se întâmplă în fiecare an[4] și, în conformitate cu un raport de referință publicat de *National Academy of Sciences* în 2015, cei mai mulți oameni trec prin cel puțin un episod de diagnosticare greșită, în cursul vieții[5].

Aceste date subliniază problemele serioase legate de felul în care sunt stabilite diagnosticele de către medici. Sistemul 1 – pe care eu îl numesc medicină rapidă – funcționează prost. Și multe alte lucruri din modul nostru obișnuit de a stabili un diagnostic corect pot fi îmbunătățite. Am putea promova al 2-lea Sistem de diagnosticare. Kahneman a susținut că „modalitatea de a bloca erorile care apar în Sistemul 1 este simplă în principiu: recunoaște semnele că te afli într-un câmp cognitiv minat, calmează-te și cere informații de la Sistemul 2"[6]. Dar până acum, deși există studii limitate, ideea că putem suplimenta Sistemul 1 cu Sistemul 2 nu a fost reținută: atunci când medicii au intrat în modelul analitic și în mod conștient au încetinit procesarea, precizia diagnosticelor nu s-a îmbunătățit în mod evident[7]. O cauză majoră este aceea că folosirea Sistemului 1 sau a Sistemului 2 de gândire nu reprezintă singurele variabile relevante: intră în joc și alte situații. Una dintre ele este importanța scăzută care se acordă dobândirii abilităților de diagnosticare, în cadrul educației medicale. Dintre cele 22 de „pietre de încercare" ale American Board of Internal Medicine Accreditation Council for Graduate Medical Education (Consiliul de acreditare în medicină internă), numai două sunt legate de abilitățile de diagnosticare[8]. Odată încheiată educația medicală, medicii rămân în mare măsură înțepeniți în nivelul lor de performanță în diagnosticare pe parcursul întregii lor cariere. În mod surprinzător, nu există niciun sistem care să le ofere medicilor posibilitatea de a-și evalua abilitățile de diagnosticieni pe parcursul carierei lor. În *Superforecasting*, Philip Tetlock afirmă: „Dacă nu primești o reacție, încrederea în tine crește mult mai repede decât crește precizia"[9]. Totuși, lipsa de interes pentru abilitățile

de diagnosticare, în timpul facultății și după aceea, pare să fie umbrită de lipsa de apreciere a profunzimii prejudecăților cognitive și a distorsiunilor care pot duce la eșec în diagnosticare. În facultățile de medicină de astăzi nu există nici măcar o instruire parțială în materie de punere a diagnosticului.

În *The Undoing Project: A Friendship That Changed Our Minds,* Michael Lewis scria despre Donald Redelmeier, un medic canadian care, pe când era adolescent, a fost inspirat de Amos Tversky și Danny Kahneman[10]. La centrul de traumatologie de la Sunnybrook Hospital, el le-a cerut colegilor săi medici să încetinească, să-și îmblânzească Sistemul 1 de gândire, pentru a încerca să evite erorile mintale de judecată. „Trebuie să fii foarte atent atunci când îți vine în minte un diagnostic simplu și care explică în mod atât de frumos toate lucrurile deodată. În acel moment trebuie să te oprești și să-ți verifici raționamentul"[11]. Atunci când o pacientă a fost diagnosticată greșit ca fiind hipertiroidiană, din cauza ritmului său cardiac neregulat, constatându-se în schimb că avea niște coaste fracturate și un plămân perforat, Redelmeier a numit această eroare un exemplu de reprezentativitate euristică, ceea ce înseamnă o scurtătură în luarea deciziei, bazată pe experiențe anterioare (descrisă pentru prima oară de Tversky și Kahneman). Tiparele de gândire de genul reprezentativității euristice sunt un exemplu al larg răspânditei probleme legate de prejudecățile cognitive printre medici. În general oamenii sunt copleșiți de multe prejudecăți – Wikipedia, de exemplu, prezintă 185 –, dar aș dori să subliniez numai câteva dintre cele care afectează corectitudinea diagnosticării[12]. Este important de accentuat că aceste prejudecăți cognitive din medicină sunt parte a naturii umane, fără a fi specifice, în vreun fel, punerii unui diagnostic sau siguranței în recomandarea unui tratament. Dar ceea ce este diferit în aceste cazuri este că decizia medicală poate avea consecințe profunde, adesea de viață și de moarte.

Unele dintre prejudecățile cognitive care conduc la erori în diagnosticare sunt destul de predictibile. Există aproximativ 10 000 de boli umane și nu există niciun medic pe lume care să țină minte o parte semnificativă dintre ele. Dacă medicii nu-și pot aminti un diagnostic posibil atunci când fac o analiză diferențiată, înseamnă că vor stabili diagnosticul pe baza posibilităților care le sunt mintal „disponibile" și pot să apară erori. Aceasta este denumită prejudecata disponibilităților.

O a doua prejudecată rezultă din faptul că medicii au de-a face cu pacienții, câte unul pe rând. În 1990, Redelmeier și Tversky au publicat un studiu în *New England Journal of Medicine* care arăta felul în care pacienții individuali, mai ales cei pe care medicul i-a văzut recent, pot modela judecata medicală, pur și simplu pentru că fiecare medic vede numai câte un număr mic de pacienți[13]. Experiența lor personală ca medici poate neglija datele generale, provenite de la loturi mult mai mari de persoane, astfel încât apare ideea că un pacient are un tip de boală rară, doar pentru că un alt pacient, văzut cu puțină vreme înainte, avea această boală rară. Ca atunci când eu am văzut un pacient cu infarct, care avea o formă rară de tumoră pe valva cardiacă (numită fibroelastoma papilară) și m-am gândit că aceasta ar putea să fie un potențial vinovat în multe alte cazuri care au urmat. Combinat cu această situație este și faptul că, așa cum a stabilit Redelmeier, 80% dintre medici nu cred că probabilitățile se aplică și în cazul pacienților lor.

Îmi vine în minte un exemplu de astfel de prejudecată din propria mea experiență. Inserarea unui stent coronarian are o mică șansă de a provoca un atac de cord la un pacient. Aceste atacuri de cord sunt rareori însoțite de vreun simptom, dar pot fi diagnosticate prin testarea enzimelor din sânge, care semnalizează dacă a existat o afectare a celulelor musculare cardiace. Atunci când am publicat alături de colegii mei, în anii '90, o serie de lucrări despre acest subiect cunoscut drept infarctul

miocardic peri-procedural, reacţia celor mai mulţi dintre cardiologi a fost că nu aveam dreptate şi că această problemă este complet exagerată. Fiecare cardiolog executa, însă, mai puţin de câteva sute de astfel de intervenţii pe an, fără să mai facă, de regulă, teste sanguine de control pentru a vedea dacă exista vreun semn de afectare a inimii. Medicii aveau cu toţii convingerea eronată că erau foarte pricepuţi şi că ar fi fost imposibil să le inducă un infarct pacienţilor lor. Aici convingerile cognitive ale medicilor erau influenţate de experienţa lor clinică relativ limitată şi de greşeala de a nu căuta în mod sistematic dovezi.

Gândirea bazată pe reguli poate duce, de asemenea, la astfel de convingeri. Cardiologii care diagnostichează afecţiuni cardiace la pacienţi evaluaţi în departamentul de urgenţă demonstrează această prejudecată, aşa cum se poate vedea în Figura 3.1, atunci când ei presupun că pacientul trebuie să aibă mai mult de 40 de ani pentru a suspecta cu adevărat un infarct. Dovezile sunt clare, după cum sunt ilustrate de Stephen Coussens, în lucrarea sa frumos intitulată, „Behaving Discretely: Heuristic Thinking in the Emergency Department”: există o lipsă de continuitate în date (Figura 3.1 A) care indică faptul că medicii îi clasificau pe pacienţi ca fiind prea tineri pentru a avea o boală cardiacă, chiar dacă riscul unei persoane de 40 de ani de a suferi un infarct fatal nu este cu mult mai mare decât cel al unui pacient de 39 de ani (Figura 3.1 B). Contează acest lucru: examinând datele de pe parcursul a 90 de zile post diagnosticare a unor asemenea pacienţi, Coussens a descoperit că mulţi indivizi care fuseseră incorect consideraţi a fi prea tineri pentru o boală cardiacă au suferit mai apoi un infarct[14].

Una dintre cele mai mari convingeri existente printre medici este încrederea exagerată, pe care Kahneman o numea „endemică, în medicină”[15]. Pentru a-şi susţine afirmaţia, el îşi aminteşte de un studiu care analiza încrederea medicului

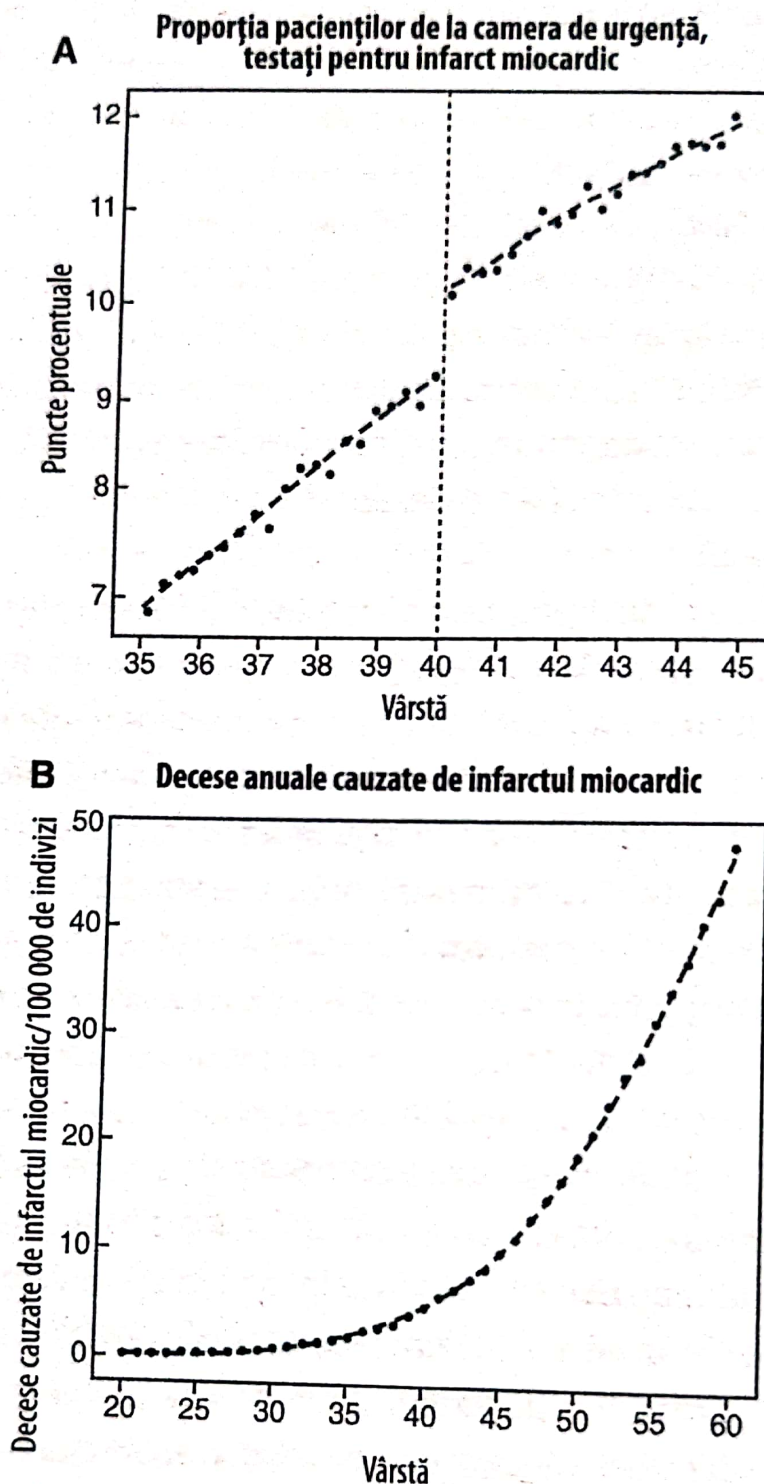


Figura 3.1. *Gândirea euristică duce la diagnosticarea greşită a infarctului miocardic în camera de urgenţă. Sursă: Adaptare după S. Coussens, „Behaving Discretely: Heuristic Thinking in the Emergency Department”,* Harvard Scholar *(2017), disponibil online la adresa: http://scholar.harvard.edu/files/coussens/files/stephen_coussens_JMP.pdf.*

în propriile diagnostice și compara cauzele de deces stabilite prin autopsie cu diagnosticul pus de medic înainte de moartea pacientului. „Clinicienii care erau «absolut siguri» pe diagnosticul pus ante-mortem greșiseră în 40% dintre cazuri". Și Lewis a înțeles această prejudecată: „Întreaga profesie s-a construit astfel încât să confirme înțelepciunea deciziilor sale"[16]. Tversky și Kahneman au abordat subiectul convingerii cu privire la certitudine într-o lucrare clasică din 1974 din *Science*, unde erau enumerate numeroasele forme de euristică pe care se bazează oamenii atunci când au de a face cu incertitudinea[17]. Din nefericire, nu a existat niciodată o lipsă de incertitudine în medicină, dat fiind deficitul relativ de dovezi în aproape fiecare caz. Când ai de-a face cu o astfel de incertitudine, dobândești o dependență față de părerea experților, lucru pe care-l numesc medicina bazată pe excelență (analizată în profunzime în *The Creative Destruction of Medicine*)[18].

Parte a acestei infatuări poate fi clasificată drept o prejudecată de confirmare, cunoscută și sub numele de preconcepția personală – tendința de a adopta informația care susține convingerile persoanei respective și de a respinge informația care le neagă[19]. Infatuarea este strâns legată de iluzia profunzimii explicației, atunci când oamenii cred că știu mai multe decât știu în realitate. Indiferent de tipul de prejudecată, este limpede că oamenii (inclusiv medicii) iau decizii-cheie care sunt distanțate de un comportament rațional.

Un experiment clasic pe care l-a întreprins Tversky demonstrează chiar absența raționamentului simplu. El a făcut un studiu printre medicii oncologi de la Stanford și le-a cerut să aleagă o operație pentru pacienții având cancer în stadiul terminal. Atunci când li s-a oferit o alternativă descrisă ca având 90% șanse de supraviețuire, 82% dintre medici au optat pentru ea. Dar atunci când le-a fost descrisă drept o intervenție care avea 10% șanse de deces, numai 54% dintre ei au selectat această opțiune. Simpla schimbare între termenii

Ce a funcționat greșit

Principalele cauze care au dus la diagnosticarea greșită în 583 de cazuri raportate de medici

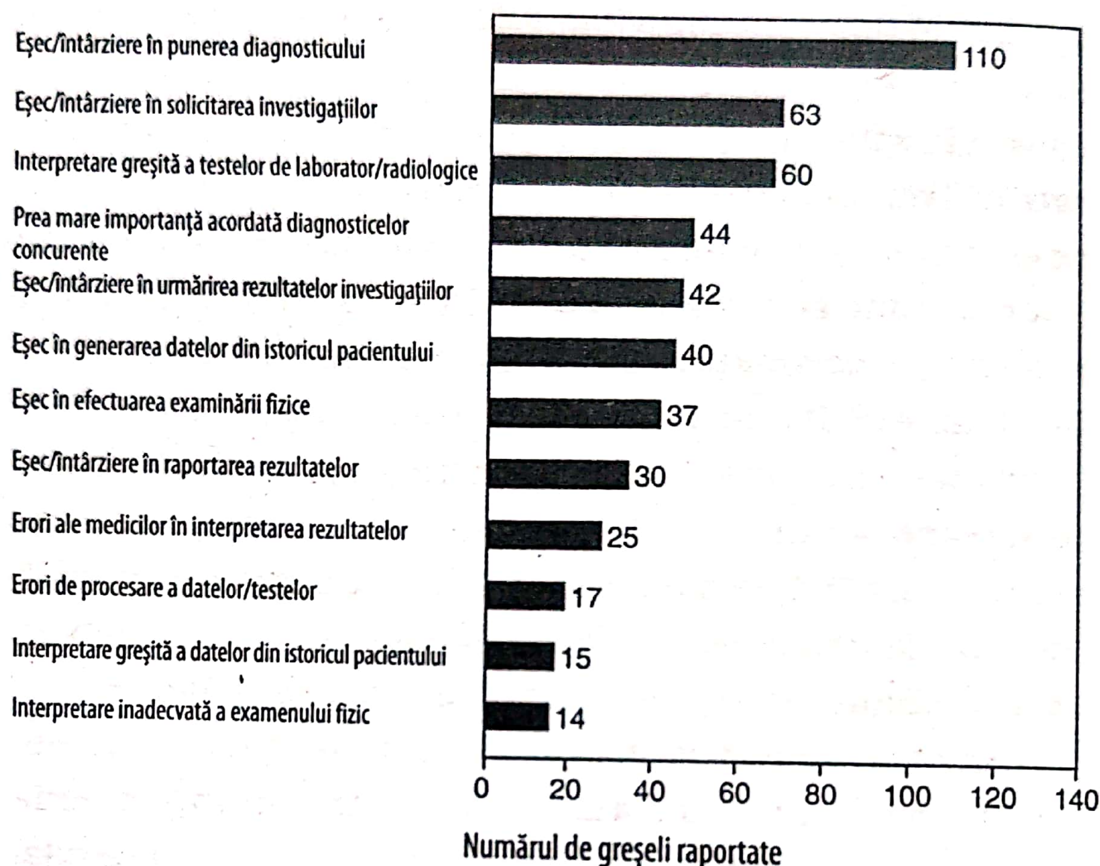


Figura 3.2. *Cauzele care pot fi atribuite greșelilor de diagnosticare la un lot de peste 500 de medici. Sursa: Adaptare după L. Landro, „The Key to Reducing Doctors' Misdiagnoses",* Wall Street Journal *(2017), disponibil online la adresa: www.wsj.com/article/the-key-to-reducing-doctors-misdiagnoses-1505226691, cu referire principală la G. Schiff și alții, „Diagnostic Error in Medicine: Analysis of 583 Physician-Reported Errors",* Arch Intern Med *(2009): 169(20), 1881–1887.*

„supraviețuire" și „deces" și a procentelor corespunzătoare duce la o schimbare marcantă a alegerilor.

Astfel, cunoaștem foarte multe lucruri despre erorile de diagnostic, de exemplu, despre numărul lor aproximativ în fiecare an și că o mare parte dintre ele sunt cauzate de prejudecățile cognitive. Din studiul a 583 de cazuri de diagnosticare greșită raportate de medici, cea mai mare problemă o constituie faptul că diagnosticul nu este considerat a ocupa

primul loc (Figura 3.2), fapt care reprezintă o consecință a Sistemului 1 de gândire și a prejudecăților de valabilitate[20]. Eșecurile în diagnosticare sau întârzierea diagnosticării reprezintă cele mai importante cauze ale litigiilor de malpraxis în Statele Unite, care în 2017 au constituit 31% dintre procese[21]. Atunci când medicii implicați au fost întrebați ce anume ar face diferit, răspunsul cel mai frecvent a fost că ar fi avut nevoie de o documentare mai bună, lucru care din nou reflectă viteza cu care se desfășoară de obicei întâlnirile cu pacienții și înregistrarea informațiilor despre ei. În mod evident, acești factori ar face ca numărul de diagnosticări greșite să se reducă foarte mult, cu toate că trebuie să recunoaștem că nu vor dispărea complet.

Atât medicina superficială, cât și cea rapidă reprezintă în sine probleme semnificative. Trebuie să ne confruntăm cu ambele. Chiar și în situații foarte puțin obișnuite, în care cunoașterea de către medic a unui pacient este destul de profundă și se pot pune cap la cap un set de date aproape cuprinzătoare, toate deficiențele minții umane și domeniul limitat al experienței umane au rolul lor. În total, fiecare medic poate să vadă mii de pacienți în cursul întregii sale cariere. Această experiență reprezintă baza pentru Sistemul 1 de gândire a fiecărui medic, deși, așa cum am menționat, nu există vreun mecanism care să ofere în mod constant confirmarea dacă acesta a avut dreptate sau a greșit. Unui medic îi sunt necesare multe decenii pentru a acumula această experiență care, în realitate, este destul de limitată; chiar și în cazul unui medic excepțional care este posibil să fi văzut, în cursul carierei sale, zeci de mii de pacienți, numărul este mic, în comparație cu ceea ce s-ar putea acumula prin agregarea datelor provenite din experiența unor mari cohorte de medici, cum ar fi cei peste 700 000 de medici care practică în mod curent în Statele Unite sau câteva milioane, câți sunt în întreaga lume. Introduceți computerele în acțiune!

De un potențial ajutor în sprijinul medicilor sunt mijloacele online. Deși există diferite anecdote despre faptul că o căutare pe Google ajută la o diagnosticare complicată, verificarea simptomelor simple nu a fost cu siguranță validată drept o modalitate corectă de diagnosticare. Unul dintre sistemele cele mai timpurii de control al simptomelor de către medici, iar acum de către pacienți, este Isabel Symptom Checker, care acoperă peste 6 000 de boli. Când am introdus tusea și febra, în cazul unui pacient, bărbat în vârstă de 50-64 de ani din America de Nord, diagnosticele „probabile" au fost gripa, cancerul pulmonar, apendicita acută, abcesul pulmonar, febra recidivantă, pneumonia atipică și embolia pulmonară. Ar fi destul de ușor să elimini cele mai multe dintre diagnostice cu excepția gripei și a pneumoniei atipice din cauza simptomelor asociate acestor afecțiuni patologice. În 2015, un studiu publicat în *British Medical Journal* evalua 23 de simptome-cheie. Numai 34% dintre ele dădeau un diagnostic corect după ce informația era introdusă în sistem[22]. În ciuda acestui randament scăzut, în ultimii ani s-au înmulțit aplicațiile pentru verificarea simptomelor pe telefonul inteligent, aplicații de genul Ada, Your.MD și Babylon. Ele cuprind componente ale inteligenței artificiale, dar nu par să fi stimulat corectitudinea diagnosticelor puse de medici (care nu sunt, nici ele, 100% corecte). Aceste companii tinere au început să încorporeze și alte informații, pe lângă lista de simptome, punând o serie de întrebări legate de istoricul de sănătate al pacientului. E de dorit ca aceste schimburi de informații să restrângă plaja de posibilități din diagnosticul diferențial și să-i îmbunătățească acuratețea. Una dintre aceste aplicații, Buoy Health, se sprijină pe mai mult de 18 000 de reviste medicale și descrieri ale unui număr de 1 700 de afecțiuni medicale, colectând date de la peste cinci milioane de pacienți.

Cu toate acestea, ideea că un grup de simptome poate conduce la o diagnosticare corectă pare să fie o simplificare

exagerată. Atunci când îi asculți pe pacienți este foarte evident că prezența unui simptom nu este o chestiune binară de tip 0 sau 1; simptomele sunt mai curând nuanțate și colorate. De exemplu, un pacient care suferă de o disecție aortică s-ar putea să nu descrie situația ca pe o „durere în piept". În cazul unui infarct, pacientul s-ar putea să prezinte pumnul încleștat (cunoscut drept semnul Levine), prin care exprimă o senzație de presiune nepercepută ca o durere. Sau poate să vorbească despre o arsură care nu este resimțită nici ca presiune, nici ca durere. Pentru a complica și mai mult problema utilizării unor astfel de aplicații de diagnosticare, nu vorbim numai de simptome subiective, important este și felul în care acestea sunt prezentate de către pacient, expresia sa facială și limbajul corporal, lucruri care nu pot fi redate rapid doar prin câteva cuvinte.

Computerele pot, de asemenea, fi de ajutor atunci când se caută o a doua opinie, putând să îmbunătățească ajungerea la un diagnostic corect. Într-un studiu al Clinicii Mayo care s-a concentrat pe aproape 300 de pacienți consecutivi, a doua opinie în privința diagnosticului s-a potrivit cu diagnosticul medicului consultat în numai 12% dintre cazuri[23]. Mai rău de atât, apelarea la o a doua opinie nu se face, de obicei, parțial din cauza costurilor, a dificultăților de a stabili o vizită medicală, sau chiar a dificultății de a găsi un medic expert căruia să i te adresezi. Telemedicina face ca obținerea altor păreri să faciliteze stabilirea diagnosticului, deși oscilăm între beneficiul unei consultații directe și beneficiul implicării unui al doilea medic. Atunci când mă aflam la Clinica Cleveland, la începutul acestui mileniu, am inițiat un serviciu online denumit MyConsult, care a oferit până acum zeci de mii de opinii secundare, care duc adesea la infirmarea diagnosticului inițial.

Medicii care speră să ușureze precizia diagnosticării își pot prezenta datele altor colegi și pot să găsească ajutor în activitatea de diagnosticare. Acesta nu este chiar al doilea Sistem

de gândire, dar oferă avantajul beneficierii de informațiile și experiența multor specialiști. În ultimii câțiva ani au apărut aplicații pentru medici, precum Figure One, HealthTap și DocCHIRP. Figure One, de exemplu, este destul de popular pentru transmiterea de imagini medicale în scopul obținerii rapide a unui diagnostic cu ajutorul colegilor. Echipa mea de la Scripps a publicat recent date referitoare la aplicația Medscape Consult, care este, la ora actuală, aplicația cea mai larg folosită de medici[24]. În doi ani de la lansare, această aplicație a fost folosită de 37 000 de medici, numărul utilizatorilor fiind într-o creștere constantă; aceștia reprezintă peste 200 de țări și numeroase specialități medicale, obținându-se o reacție rapidă de răspuns la solicitările de ajutor; interesant este că vârsta medie a utilizatorilor a fost de peste 60 de ani. Human Diagnosis Project, cunoscut și sub numele de Human Dx, este o platformă pentru aplicații web și mobile, care a fost folosită de peste 6 000 de medici și rezidenți din 40 de țări[25]. Într-un studiu care a comparat peste 200 de medici cu algoritmi computerizați pentru rezolvarea unui chestionar de diagnostic, precizia diagnosticului în cazul medicilor a fost de 84%, în timp ce în cazul algoritmilor s-a atins o precizie de numai 51%. Aceste rezultate nu sunt foarte încurajatoare nici pentru medici, nici pentru IA, dar speranța conducătorilor proiectului, susținută de numeroase organizații precum American Medical Association, American Board of Medical Specialties și alte organizații de vârf, este că inteligența colectivă a medicilor și a învățării automatizate va îmbunătăți performanța în diagnosticarea corectă. O anecdotă referitoare la liderul acestui program, Dr. Shantanu Nundy, care este internist, are o concluzie optimistă[26].

El a consultat o femeie în vârstă de peste 30 de ani, care prezenta rigiditate și dureri articulare la nivelul palmelor. Medicul nu era sigur pe diagnosticul său de artrită reumatoidă, astfel încât a postat pe aplicația Human Dx: „35F cu dureri și

rigiditate articulară în palma Stângă/Dreaptă X 6 luni, suspectată de artrită reumatoidă". A încărcat, de asemenea, și o fotografie cu palmele inflamate ale femeii. În câteva ore, mai mulți reumatologi au confirmat diagnosticul. Human Dx intenționa să adune la un loc cel puțin 100 000 de medici până în 2022 și să amplifice folosirea unor algoritmi care să proceseze limbajul natural pentru a direcționa datele-cheie către specialiștii din domeniu, combinând IA cu datele oferite de medici prin externalizare.

Un model alternativ la externalizarea de masă pentru îmbunătățirea diagnosticării cuprinde știința cetățenească. Dezvoltată de CrowdMed, platforma organizează o competiție stimulată financiar, printre medici, *dar și* persoane fără pregătire medicală, pentru a descifra cazuri dificile de diagnostic. Folosirea unor persoane care nu sunt clinicieni în acest scop este o inițiativă destul de nouă și a condus deja la rezultate neașteptate: așa cum mi-a comunicat Jared Heyman, fondatorul și directorul general al companiei, participanții neprofeșioniști au o rată mai mare de diagnosticare corectă decât medicii. Echipa noastră de la Scripps Research nu a avut ocazia să revadă datele lor sau să confirme corectitudinea diagnosticelor finale. Dar dacă s-ar valida, o explicație a acestui scor ar putea fi faptul că nespecialiștii au mai mult timp la dispoziție pentru a studia pe larg cazurile, confirmând valoarea chibzuirii pe îndelete și a investigării aprofundate pentru găsirea răspunsului adecvat, în cazuri dificile.

Compania care și-a anunțat cu îndrăzneală planurile ambițioase de a îmbunătăți diagnosticarea medicală și rezultatele acesteia este IBM, cu ajutorul supercomputerului Watson și al inteligenței artificiale (Figura 3.3). În 2013, IBM a început să lucreze cu centre medicale de top; cheltuind miliarde de dolari și cumpărând companii; alimentând supercomputerul Watson cu date de la pacienți, imagini medicale, istoricul pacienților, literatura biomedicală și dosare de facturare[27].

Figura 3.3. *Reclama IBM Watson*

Până în 2015, IBM a declarat că Watson a ingerat deja 15 milioane de pagini de lucrări medicale, peste 200 de manuale de medicină și peste 300 de jurnale medicale. Numărul mare de publicații care apar în fiecare zi reprezintă, desigur, o bază de cunoaștere care merită explorată, cu toate că este greu, ca medic, să ții pasul cu toate aceste noi apariții. În 2016, IBM a achiziționat chiar și Truven Health Analytics pentru prețul de 2,6 miliarde de dolari, astfel încât să aibă acces la dosarele a 100 de milioane de pacienți, exemplificând nevoia de nestăvilit a lui Watson de date medicale[28].

Când echipa Watson a venit în vizită la grupul nostru de la Scripps Research, acum câțiva ani, a demonstrat felul în care simptomele descrise și încărcate vor conduce la diagnostic diferențiat ordonat după probabilități. Dar dacă am fi dorit să-l folosim pentru programul nostru de secvențiere genomică în cazul bolilor necunoscute, ar fi trebuit să achităm peste un milion de dolari. Nu ne-am putut permite acest lucru. Dar alte centre nu au fost descurajate, iar rezultatele au fost cu siguranță unele amestecate.

Rezultatele cele mai strălucite, raportate de Lineberger Comprehensive Cancer Center de la Universitatea Carolina de Nord, au fost prezentate în anul 2016, în emisiunea *60 Minutes*. Directorul centrului de oncologie, Norman Sharpless (care

acum este directorul Institutului Național de Cancer), se descria drept un sceptic în privința utilizării inteligenței artificiale pentru îmbunătățirea situației pacienților bolnavi de cancer. Dintre toate tratamentele luate în considerare pentru o mie de pacienți bolnavi de cancer de la UNC, 30% au fost identificate de Watson singur, pe baza analizării de către sistem a literaturii oncologice[29]. Sugerarea de tratamente nu este echivalentă cu îmbunătățirea diagnosticului, dar capacitatea lui Watson de a devora peste 160 000 de lucrări despre cancer publicate anual poate să reprezinte un atu în ajutarea unora dintre pacienți.

Prima publicare a studiului evaluat *inter pares* conținând peste o mie de pacienți de la Universitatea din Carolina de Nord a identificat, în cazul a mai mult de 300 de pacienți, proceduri clinice adecvate care inițial fuseseră omise de către oncologi[30].

Experiența Watson de la IBM împreună cu MD Anderson, unul dintre centrele oncologice de prim rang din țară, a fost un fiasco remarcabil din cauza numeroaselor greșeli. Una dintre greșelile fundamentale a fost presupunerea potrivit căreia ingerarea a milioane de pagini de informație medicală ar fi același lucru cu a fi capabil să înțelegi sau să folosești informația respectivă. În calitate de conducător al proiectului de testare a lui Watson, din partea MD Anderson, Dr. Lynda Chin spunea: „A învăța o mașinărie să citească un dosar medical este mai dificil decât și-ar putea închipui oricine"[31]. S-a dovedit că nu este atât de ușor să faci o mașină să înțeleagă date nestructurate, acronime, prescurtări, stiluri diferite de redactare și erori umane. Acest aspect a fost reluat de Dr. Mark Kris de la Memorial Sloan Kettering, care fusese implicat în antrenarea din primele faze ale sistemului denumit Watson pentru oncologie: „Modificarea sistemului computațional cognitiv nu se întâmplă într-o clipită. Trebuie să îl alimentezi cu literatură și cazuri"[32]. Datele clinice fragmentare și lipsa de dovezi din literatura medicală au făcut ca proiectul să aibă o valoare redusă. În cele din urmă, proiectul MD Anderson

cu Watson a costat 62 de milioane de dolari și s-a prăbușit. A depășit termene peste termene, schimbându-și atenția de la un tip de cancer la altul, plănuind proiecte pilot care nu s-au materializat niciodată[33]. Probabil că nu este surprinzător faptul că un fost manager de la IBM, Peter Greulich, reflectând la proiect, a concluzionat: „IBM trebuie să renunțe la a mai încerca să vindece cancerul. Au pornit lejer motorul de marketing fără a controla cum anume să proiecteze și să construiască un produs"[34].

De notat este opinia lui Isaac Kohane care conduce Departamentul de Informatică Biomedicală al Facultății de Medicină de la Harvard: „Unul dintre faptele de prim ordin raportate a fost că MD Anderson a creat o platformă pentru diagnosticarea leucemiilor, peste 150 de protocoale potențiale pentru care cercetătorii au folosit Watson pentru a alcătui o platformă, și așa mai departe. Nu a fost niciodată folosită și nici nu a existat"[35].

Problemele pe care le-a întâmpinat IBM Watson în ce privește cancerul sunt reprezentative pentru eforturile sale de a îmbunătăți diagnosticarea în medicină. O opinie foarte optimistă și exuberantă cu privire la viitorul lui Watson apare în *Homo Deus* al lui Yuval Noah Harari: „Din păcate, nici cel mai sârguincios medic nu-și poate reaminti toate afecțiunile și controalele mele anterioare. În mod asemănător, niciun doctor nu poate fi familiarizat cu fiecare suferință și fiecare medicament sau nu poate să citească fiecare articol publicat în fiecare jurnal medical. Pe deasupra, medicul este uneori obosit sau înfometat sau poate chiar bolnav, stări care-i afectează capacitatea de analiză. Nu e deci de mirare că medicii greșesc uneori diagnosticele sau recomandă un tratament mai puțin eficient"[36]. Există cu siguranță potențial pentru ca analiza computerizată să facă o mare diferență, dar până acum rezultatele oferite au fost la un nivel minim comparativ cu cele prognozate. Dificultatea de ansamblu în combinarea datelor

a fost subestimată, nu numai de către Watson, dar și de toate companiile tehnologice implicate în sănătate.

Deși nu suntem nicidecum aproape de noțiunea lui Harari, avem nevoie de diagnosticarea asistată de automatizare. Cu provocarea venită din partea unei cantități masive de date și informații în continuă creștere pentru fiecare individ, fără a neglija și cantitatea de publicații medicale, este esențial să ridicăm la un nivel mai înalt diagnosticarea, de la starea de artă la cea de știință bazată pe date digitale. Și totuși, până acum nu avem decât un număr limitat de studii clinice prospective, care să sugereze că acest lucru va fi, în cele din urmă, posibil.

RAPID ȘI RESTRÂNS

Până în acest moment ne-am concentrat pe diagnosticul individual și nu am săpat mai profund către aspecte mai restrânse, cum ar fi interpretarea scanărilor medicale, a imaginilor anatomopatologice, electrocardiogramelor sau a probelor de voce și vorbire. În privința acestor tipare, automatizările realizează un progres substanțial.

Permiteți-mi o simplă trecere în revistă a unora dintre progresele în diagnosticarea îngustă prin inteligența artificială. În cazul creierului, am observat o precizie mai bună a interpretărilor scanărilor la pacienții care prezintă un accident vascular sau în evidențierea unor subtilități din imagini, cum ar fi o informație de tipul bolii Alzheimer în viitor. În cazul studiilor cardiologice, s-au realizat interpretări corecte ale electrocardiogramelor pentru anomaliile de ritm cardiac și ale imaginilor ecocardiografice. În cazul cancerului, computerul a diagnosticat atât leziunile cutanate, cât și imaginile anatomopatologice. S-au făcut multe eforturi pentru diagnosticul avansat în multe afecțiuni ale ochiului, într-un mod destul de corect, după imaginile retinei. Procesarea sunetului – voce

și vorbire – a ajutat la diagnosticarea tulburărilor de stres posttraumatic sau de afectare traumatică a creierului. Chiar și forma undelor acustice ale tusei a fost folosită pentru a ajuta la diagnosticarea astmului, a tuberculozei, pneumoniei și a altor afecțiuni pulmonare.

Aplicația Face2Gene de la FDNA merită să fie subliniată, deoarece poate fi de ajutor în diagnosticarea a peste 4 000 de afecțiuni genetice, multe dintre ele putând să fie foarte dificil de depistat. Un exemplu este acela al unui copil cu un sindrom Coffin-Siris foarte rar. Aplicația stabilește diagnosticul prin recunoașterea aspectului facial unic în decurs de secunde, în timp ce în unele familii a durat până la 16 ani de evaluări foarte ample și costisitoare pentru ca oamenii să ajungă la același diagnostic. Creatorii aplicației au realizat-o aplicând învățarea profundă la imaginile indivizilor afectați și identificând o constelație rară, dar distinctivă de trăsături faciale care constituie repere ale acestui sindrom. Deja 60% dintre geneticienii clinicieni și consilierii geneticieni au folosit această aplicație. Iar acest lucru este în mod special benefic deoarece folosirea sa intensă conduce la lărgirea surselor de cunoaștere pentru un diagnostic mai aproape de adevăr, pentru o proporție mereu crescândă de boli rare. Aici, de asemenea, poate fi văzut succesul deosebit al folosirii unui instrument îngust de IA pentru îmbunătățirea diagnosticului medical. Dar nu este vorba numai de o îngustare. Sistemul de procesare poate să fie extrem de rapid și de ieftin. Pentru procesarea imagisticii medicale s-a estimat că peste 250 de milioane de scanări ar putea fi citite în 24 de ore la un cost aproximativ de 1 000 de dolari[37].

Toate aceste lucruri sună și arată promițător, dar sunt foarte superficiale. Pentru a înțelege cu adevărat perspectiva și a evidenția capcanele, trebuie să pătrundem profund în tehnologia inteligenței artificiale. În acest capitol, de exemplu, am vorbit foarte mult despre prejudecățile umane. Dar același

fel de prejudecăți, care sunt parte a culturii umane, pot să se strecoare și în uneltele de inteligență artificială. Cum progresul IA în domeniul medicinei este cu mult în urma altor domenii, precum mașinile care se conduc singure, recunoașterea facială și jocurile pe calculator, putem învăța din experiența acestor domenii pentru a evita greșeli asemănătoare. În următoarele două capitole voi dezvolta și apoi voi demola acest domeniu. Veți obține o perspectivă cu privire la cât de provocator va fi pentru IA să transforme medicina, împreună cu posibila sa inevitabilitate. Dar atât medicii, cât și pacienții vor avea mai mult de câștigat dacă vor cunoaște ce anume se află în spatele cortinei, decât dacă vor accepta în orb o nouă eră a medicinei algoritmice. Veți fi pe deplin înarmați atunci când vă veți întâlni cu Dr. Algoritm.

Capitolul 4

ADEVĂRUL DESPRE ÎNVĂȚAREA PROFUNDĂ

„Revoluția IA este la scala Revoluției Industriale – probabil chiar mai mare și categoric mai rapidă."

Kai-Fu Lee

„Probabil că IA este cel mai important lucru pe care l-a făcut vreodată umanitatea. IA este... mai profundă decât electricitatea sau decât focul."

Sundar Pichai

În februarie 2016, o companie nou înființată numită AliveCor i-a angajat pe Frank Petterson și Simon Prakash, două persoane de la Google cu experiență în IA, pentru a transforma afacerea lor de electrocardiograme prin telefonul inteligent (EKG). Compania se chinuia cu această problemă. Ei au dezvoltat prima aplicație pe telefonul inteligent capabilă să realizeze un EKG pe un singur canal, iar până în 2015 au putut chiar să proiecteze EKG-ul pe un ceas inteligent Apple (un Apple Watch). Aplicația avea un factor-surpriză, dar altfel nu părea să aibă prea mare valoare practică. Compania se afla în fața unei amenințări existențiale, în ciuda investițiilor de capital de risc din partea Khosla Ventures și a altora.

Dar Petterson, Prakash și echipa lor alcătuită doar din alte trei talente în IA aveau o misiune ambițioasă cu două obiective. Un obiectiv era acela de a dezvolta un algoritm care să

detecteze în mod pasiv o tulburare de ritm cardiac, iar celălalt era acela de a determina nivelul potasiului din sânge, doar prin intermediul EKG-ului înregistrat de ceas. Nu era o idee nebunească, având-i în vedere pe cei care tocmai fuseseră angajați de AliveCor. Petterson, vicepreședinte la departamentul engineering de la AliveCor este înalt, cu ochi albaștri, cu un păr închis la culoare și cu o chelie frontală și, precum cei mai mulți ingineri, este o persoană ușor introvertită. La Google a pus în funcție YouTube Live, Gaming și a condus realizarea serviciului de mesagerie instantanee Hangouts. Mai înainte câștigase premiul Academiei și fusese menționat de nouă ori pentru proiectarea și dezvoltarea de software pentru filme, inclusiv pentru seriile *Transformers, Star Trek, Harry Potter* și *Avatar*. Prakash, vicepreședinte pe partea de producție și proiectare, nu este la fel de înalt ca Petterson, nu are un premiu al Academiei, dar este foarte arătos, cu un păr negru și ochi căprui, într-un cuvânt, arată ca și cum ar fi descins de-a dreptul dintr-un film hollywoodian. Aspectul său tineresc nu se potrivește cu CV-ul său reunind 20 de ani de experiență în dezvoltarea de produse, care include și conducerea proiectului pentru Google Glass. El a mai lucrat și la Apple timp de nouă ani, fiind implicat direct în dezvoltarea primului iPhone și a primului iPad. Privită retrospectiv, activitatea sa anterioară poate fi considerată ironică.

În același timp, o echipă de peste 20 de ingineri și oameni de știință de la Apple, situat la numai 10 km depărtare, se concentrase pe diagnosticarea fibrilației atriale prin intermediul ceasului lor. Ei beneficiau de resursele aproape nelimitate ale Apple și de o susținere corporatistă puternică: directorul companiei pe probleme de administrație, Jeff Williams, responsabil de dezvoltarea și lansarea Apple Watch, își exprimase un punct de vedere bine articulat, spunând că acest dispozitiv va deveni un instrument medical esențial al viitorului. Atunci când am avut ocazia să vizitez Apple, în calitate de consilier, și să evaluez progresul său, nu exista niciun fel de îndoială,

cu privire la importanța și prioritatea acestui proiect. Se părea că proiectul lor va deveni un câștigător sigur.

Ținta celor de la Apple părea cu siguranță mult mai realizabilă. Determinarea nivelului de potasiu din sânge ar putea să nu fie ceva ce ai aștepta să se realizeze prin intermediul unui ceas. Dar era învățării profunde, așa cum vom vedea, a răsturnat multe așteptări.

Ideea de a face așa ceva nu îi aparținea companiei AliveCor. La Clinica Mayo, Paul Friedman și colegii săi studiau intens detaliile unui segment din EKG, cunoscut drept unda T, și felul în care aceasta se corelează cu nivelul potasiului seric. În medicină cunoșteam de decenii că o undă T înaltă ar indica niveluri crescute de potasiu și că un nivel de potasiu de peste 5.0 mEq/l este periculos. Persoanele cu afecțiuni renale prezintă riscul de a ajunge la astfel de niveluri ale potasiului. Cu cât se depășește mai mult valoarea de 5 pentru potasiu, cu atât mai mare este riscul morții subite din cauza aritmiei cardiace, mai ales la pacienții cu afecțiuni renale severe sau la cei care fac hemodializă. Descoperirile lui Friedman se bazau pe corelarea EKG-ului cu nivelurile de potasiu a numai 12 pacienți înainte, în timpul și după dializă. Ei și-au publicat rezultatele într-un jurnal obscur de electrofiziologie în anul 2015; subtitlul lucrării era „Proof of Concept for a Novel 'Blood-Less' Blood Test” (Dovada conceptului pentru un nou test de sânge „fără sânge”)[1]. Autorii au raportat că modificările nivelului potasiului, chiar între limitele normale (3,5-5,0), pot fi detectate de computer, pe baza traseului electrocardiografic, chiar și la oscilații de numai 0,2 mEQ/l, dar nu și de ochiul uman care analizează EKG-ul.

Friedman și echipa sa erau foarte dornici să urmărească această idee cu noua modalitate de a înregistra EKG-uri prin intermediul telefoanelor sau al ceasurilor inteligente cu IA încorporată. În loc să contacteze companii mari precum Medtronic sau Apple, ei au ales să îl abordeze pe Vic Gundotra,

CEO la AliveCor, în februarie 2016, chiar înainte de angajarea lui Petterson și Prakash. Gundotra este, de asemenea, fost inginer la Google, care mi-a povestit că a venit la AliveCor deoarece credea că multe lucruri așteaptă să fie descoperite într-un EKG[2]. În cele din urmă, până la sfârșitul anului, Clinica Mayo și AliveCor au ratificat angajamentul de a lucra mai departe împreună.

Clinica Mayo are un număr impresionant de pacienți, ceea ce le-a oferit celor de la AliveCor materialul de antrenare, provenind de la un număr de peste 1,3 milioane de EKG-uri înregistrate pe 12 canale, în decursul a 20 de ani, împreună cu nivelurile corespunzătoare ale potasiului seric, obținute la un interval de una până la trei ore de la EKG, pentru dezvoltarea unui algoritm. Dar atunci când au fost analizate aceste date a rezultat un fiasco (Figura 4.1).

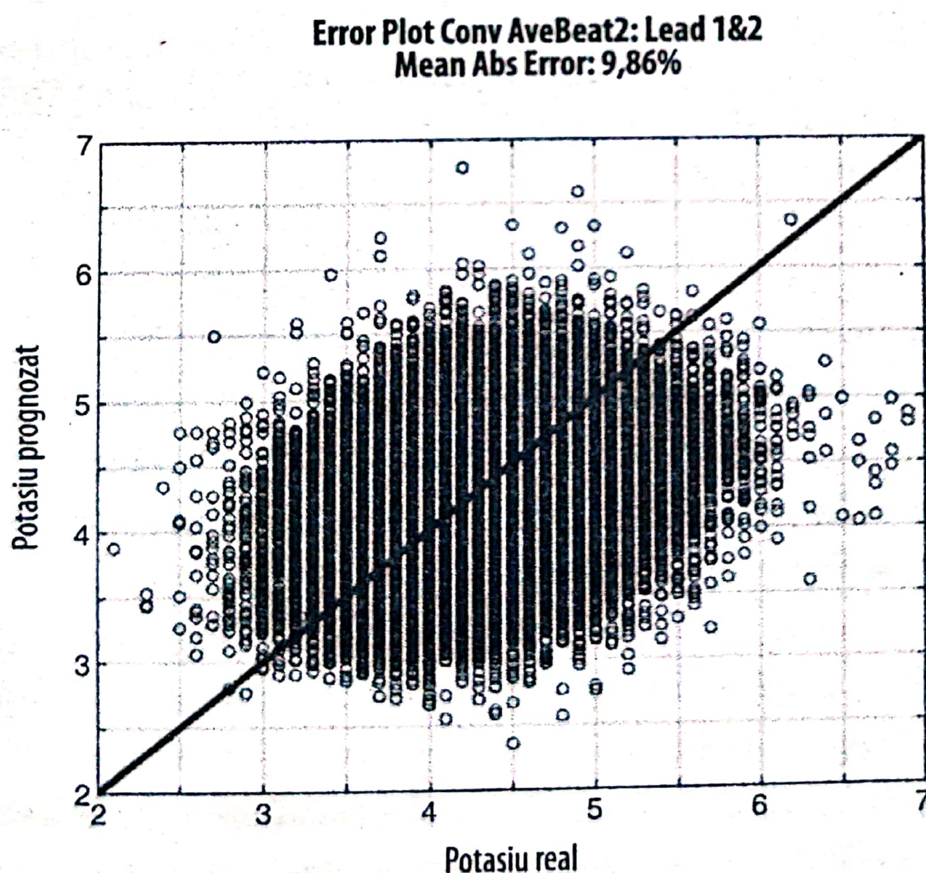


Figura 4.1. *Reprezentarea datelor de la Clinica Mayo care prognozau valorile serice ale potasiului din informațiile din EKG, versus valorile reale obținute prin analize de laborator. Sursa: Date de la AliveCor.*

În această diagramă cuprinzând „datele empirice", nivelul potasiului din sânge (K+) este reprezentat pe abscisă (axa x), în timp ce pe ordonată (axa y) sunt reprezentate valorile prognozate de algoritm. După cum se vede, acestea sunt împrăştiate peste tot. O valoare reală de aproape 7 era prognozată de algoritm a fi de 4,5; rata erorilor era inacceptabilă. Echipa AliveCor, care făcuse numeroase drumuri, unele chiar spre sfârșitul iernii, la Rochester, Minnesota, pentru a lucra cu marile seturi de date, s-a scufundat în cele „trei luni în valea disperării", după cum a numit Gundotra perioada respectivă, încercând să-și dea seama unde anume greșiseră.

Petterson și Prakash, împreună cu echipa lor, au luat la disecat datele. Inițial au avut impresia că fac un soi de autopsie post-mortem, până când le-a venit ideea unei posibile explicații. Clinica Mayo făcuse o selecție din baza sa enormă de date EKG, pentru a oferi numai înregistrările pacienților din ambulatoriu, fapt care a dus probele în direcția pacienților mai sănătoși, așa cum te aştepți să fie cei care nu s-au internat și dintre care un număr limitat aveau niveluri crescute ale potasiului. Ce ar fi fost dacă s-ar fi analizat datele de la toți pacienții care fuseseră spitalizați la acel moment? Nu numai că acest lucru ar fi adus în setul de date o mai mare proporție de pacienți cu niveluri ridicate de potasiu, dar și nivelurile potasiului seric ar fi fost evaluate din probe care s-au recoltat mai aproape de momentul EKG-ului.

De asemenea, s-au gândit că este posibil ca toată informația-cheie să nu fie concentrată numai în unda T, așa cum gândea echipa lui Friedman. Și atunci, de ce să nu analizeze întregul semnal EKG și să depășească presupunerea că toată informația utilă ar fi fost codificată în unda T? Au cerut celor de la Clinica Mayo să le ofere un set de date mai bun, mai larg, cu care să lucreze. Acum algoritmul lor a putut fi testat pe 2,8 milioane de EKG-uri, cuprinzând întregul complex EKG,

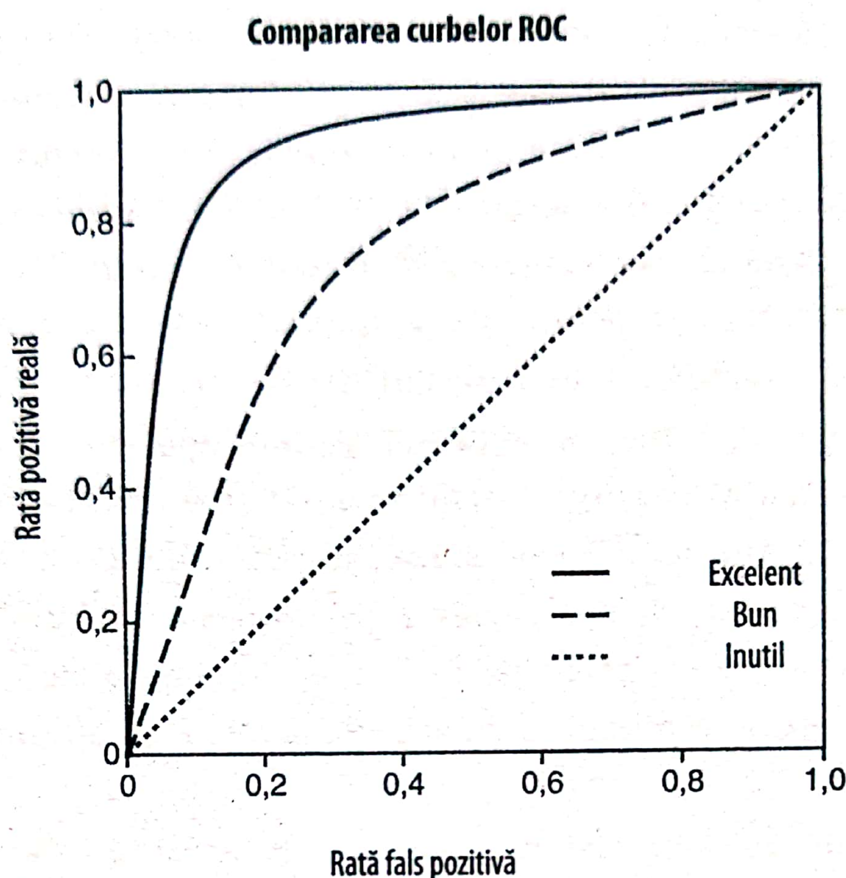


Figura 4.2. *Curbele ROC (ROC – receiver characteristics operating) ale rezultatelor reale versus rezultate fals pozitive, cu exemple de curbă inutilă, bună și excelentă. Sursa: Adaptare după „Receiver Operating Characteristic",* Wikipedia *(2018), disponibil online la adresa: https://en.wikipedia.org/wiki/Receiver_operating_characteristic.*

nu numai unda T, și 4,28 de milioane de măsurători ale potasiului sanguin. Și ce s-a întâmplat?

Evrika! Rata erorilor a scăzut la 1%, iar curba receptorului de prelucrare a caracteristicilor (ROC = receiver operating characteristics), un parametru de evaluare a corectitudinii previziunilor, la care valoarea perfectă este de 1,0, a crescut de la 0,63 în timpul primelor diagrame (Figura 4.1), la 0,86. Ne vom referi de multe ori la curbele ROC pe parcursul cărții, deoarece sunt considerate a fi una dintre cele mai bune căi de evidențiere (de subliniat că este doar *una* și de menționat că metoda a fost aspru criticată și că se fac eforturi pentru dezvoltarea unor măsurători mai performante)

și de cuantificare a corectitudinii – reprezentarea curbei pozitive comparativ cu cea fals pozitivă (Figura 4.2). Valoarea care reflectă corectitudinea este reprezentată de aria de sub curbă, în care 1,0 este perfect, 0,50 este linia diagonală, iar „curba inutilă" este echivalentă datului cu banul. Valoarea de 0,63 pe care o obținuse inițial AliveCor este foarte slabă. În general, o valoare între 0,80 și 0,90 este considerată bună, iar una între 0,70 și 0,80, acceptabilă. Mai apoi au validat prospectiv algoritmul lor la 40 de pacienți dializați, la care s-a înregistrat simultan EKG-ul și nivelul potasiului seric. AliveCor avea acum datele și algoritmul pe care să le prezinte la FDA pentru a obține aprobarea de lansare pe piață a algoritmului de detectare a nivelului crescut de potasiu, cu ajutorul unui ceas inteligent.

S-au desprins lecții vitale din experiența celor de la AliveCor pentru toți cei care încearcă să aplice IA în medicină. Când l-am întrebat pe Petterson ce anume a învățat din aceasta, mi-a răspuns: „Nu filtra datele prea timpuriu... Eu am fost la Google. Vic a fost la Google, Simon a fost la Google. Am învățat această lecție dinainte, dar uneori trebuie să înveți o lecție de mai multe ori. Învățarea automatizată are tendința de a lucra cel mai bine dacă îi dai suficient de multe date și datele cele mai puțin prelucrate de care dispui. Dacă ai suficient de multe astfel de date, atunci învățarea automatizată ar trebui să elimine singură ce este în plus"[3].

„În medicină, tendința este aceea de a nu avea suficient de multe date. Aici nu este vorba de o monitorizare a datelor. Nu există un miliard de date care să intre în fiecare minut... Atunci când ai un set de un milion de date în medicină, asta reprezintă o cantitate uriașă. Și astfel, ordinul de mărime cu care lucrează Google nu este numai de o mie de ori, ci de milioane de ori mai mare". Filtrarea datelor în așa fel încât o persoană să le poată nota manual este o idee teribil de proastă.

Cele mai multe aplicații de IA în medicină nu recunosc acest lucru, dar, mi-a spus el, „Ăsta cred că e un soi de cutremur care trebuie să se producă în industrie”[4].

Putem vedea câteva idei fundamentale pentru dezvoltarea algoritmilor pentru învățarea profundă. Obținerea corectă a etichetelor sau a adevărurilor fundamentale este problematică: datele care sunt servite algoritmului trebuie să fie corecte pentru ca ceea ce rezultă prin prelucrarea algoritmică să fie folositor. Când valorile potasiului nu erau selectate la un moment apropiat de acela al înregistrării EKG-ului, șansa de a face o predicție corectă era semnificativ alterată. Separarea dintre pacienți numai a acelora din ambulatoriu – deoarece la momentul inițial părea să fie cel mai bun lot pentru analiză – aproape că a omorât proiectul, ca și presupunerea umană că inputul valoros se află în unda T și nu în întregul semnal EKG.

Învățarea profundă în IA este despre ceea ce introduci în sistem și ceea ce iese din el (input și output). Așa cum spunea Andrew Ng, o celebritate în IA: „Cartografierea intrărilor și a ieșirilor reprezintă noua superputere”. Algoritmilor le place să devoreze date, cu cât mai multe, cu atât mai bine, dar aceste date trebuie să includă o mulțime de valori dintr-o paletă largă pentru ca intrările să determine niște răspunsuri precise. Îmi amintește de perioada în care îngrijeam pacienți din secția de terapie intensivă: unul dintre indicatorii-cheie care trebuie evaluați zilnic este cât de mult lichid consumă un pacient, raportat la cantitatea de urină eliminată. Fără înregistrări precise ale intrărilor și ieșirilor, este posibil să tratăm un pacient în mod necorespunzător, prin creșterea de fluide administrate intravenos sau prin prescrierea de diuretice. În ambele cazuri, intrările și ieșirile eronate pot duce la decesul pacientului.

În paralel cu proiectul măsurării potasiului seric cu ajutorul ceasului inteligent, AliveCor a urmărit detecția fibrilației

atriale, ritmul cardiac care semnalizează riscul de infarct. Riscul nostru de a dezvolta fibrilaţie atrială (FA) în cursul vieţii este de peste 30%, iar riscul de infarct la persoanele cu FA este de 3% pe an. În concluzie, diagnosticarea unui episod de fibrilaţie atrială la o persoană care nu are simptome poate să fie o informaţie importantă, care să semnalizeze nevoia potenţială de a fi administrate anticoagulante. În 2015, cardiologul lor fondator, David Albert, a prezentat această idee la o întâlnire ştiinţifică. Abordarea consta în elaborarea învăţării profunde în legătură cu rata cardiacă estimată în stare de repaus şi în stare de activitate, pentru stabilirea unei game de rate cardiace posibile pentru un individ anume. Să zicem că rata dumneavoastră cardiacă, în stare de repaus, este de obicei de 60, dar deodată crește rapid la 90 de bătăi pe minut. Dacă accelerometrul ceasului inteligent indică faptul că vă aflaţi încă în poziţie şezând, algoritmul va sesiza anormalitatea și-l va alerta pe purtătorul ceasului să-și înregistreze un EKG. Acest lucru se poate realiza prin plasarea degetului mare pe cureaua ceasului.

Prakash, Petterson și ceilalţi trei membri ai echipei de IA de la AliveCor au dezvoltat un algoritm de învăţare profundă numit SmartRhythm, o rețea neurală care folosește cele mai recente cinci minute de activitate ale persoanei în cauză. Pentru a fi comod, acest algoritm trebuie să fie integrat unui ceas inteligent sau altui dispozitiv care poate înregistra rata cardiacă în mod continuu. Când Apple a scos primul ceas inteligent în 2015, acesta putea înregistra rata cardiacă numai pe o perioadă de cinci ore. Dar versiunile de Apple Watch 2 și 3 aveau această capacitate, folosind senzorul optic de pletismografie (luminiţele verzi pâlpâitoare de pe spatele ceasului, folosite de mulţi producători, precum Fitbit). Durata de viaţă a bateriei Apple Watch 3 permite înregistrarea pulsului pe parcursul a 24 de ore, în mod continuu – exact lucrul de care avea nevoie SmartRhythm să se integreze. Cel puţin în cursul stării

de veghe exista, pentru prima dată, o modalitate prin care unei persoane fără simptome să-i fie diagnosticată fibrilația atrială și să i se reducă, astfel, riscul de infarct.

La 30 noiembrie 2017, la mai puțin de un an și jumătate după ce Petterson și Prakash au venit la companie, FDA a aprobat Banda Kardia a companiei AliveCor, care înlocuia cureaua de Apple Watch și îl ajuta pe utilizator să detecteze fibrilația atrială prin alerta „posibilă fibrilație atrială". A fost primul algoritm de IA aprobat de FDA pentru a-i ajuta pe utilizatori în autodiagnosticarea medicală.

În același timp, cei de la Apple, îngrijorați de calendarul anunțării produsului Kardia al AliveCor, au anunțat, în aceeași zi, lansarea unei testări clinice de amploare numită Apple Heart Study, desfășurată în colaborare cu Universitatea Stanford, pentru utilizarea senzorului lor de înregistrare a ritmului cardiac pentru detecția fibrilației atriale[5]. În cazul companiei Apple, detecția se bazează pe ritmul cardiac neregulat, fapt care determină o consultare telemedicală cu medicii de la American Well. Pacienților li se trimite apoi un fel de plasture, pe care să-l poarte și care înregistrează în mod continuu EKG-ul timp de cel puțin o săptămână. Aceasta este o cale mult mai ocolitoare de a diagnostica FA decât plasarea degetului pe cureaua ceasului. Marele Apple a fost înfrânt de micuța companie AliveCor.

Cel puțin, pentru o perioadă de nouă luni de zile. În septembrie 2018, Apple a anunțat cu mare fast, la petrecerea lor anuală, că algoritmul lor de detecție a fibrilației atriale a fost acceptat de FDA pentru a fi lansat pe Apple Watch Series 4 și că era „primul dispozitiv EKG cu totul performant, oferit consumatorilor", precum și „paznicul fundamental al sănătății dumneavoastră". Dar nu a fost chiar așa[6].

Cele două proiecte AliveCor pentru nivelul potasiului și detecția FA ilustrează multe dintre capacitățile distincte ale inteligenței artificiale, precum detectarea unor lucruri pe care

oamenii nu le pot detecta, depășind prejudecățile umane și oferind monitorizarea pe o bază cu adevărat individualizată. Acești algoritmi pentru ritmul cardiac și pentru nivelul potasiului pot să pară doar mici progrese, dar reprezintă ceea ce a putut fi realizat și folosit cu o oarecare valoare practică. La urma urmei, peste 35 de milioane de oameni poartă un Apple Watch. În final, succesul celor de la AliveCor a demonstrat că în era IA în medicină, David încă mai poate să-l învingă pe Goliat.

În acest capitol doresc să discut câte ceva despre felul în care funcționează astfel de progrese – și altele care au urmat, și pe care le vom vedea pe parcursul cărții. Nu intenționez să merg prea mult în profunzimea învățării automatizate, tehnologie care stă la baza multor altor tehnologii. Pentru asta, există o carte excepțională, intitulată *Deep Learning*, scrisă de Ian Goodfellow, un strălucit tânăr om de știință de la Google Brain, și colegii săi[7]. Ideea mea este aceea de a evita detaliile prea amănunțite și de a încerca, în schimb, să scot în evidență doar ceea ce este cel mai relevant pentru medicină în tehnologiile pe care le examinăm. Totuși, unele repere din afara medicinei sunt esențiale, deoarece IA este mult mai dezvoltată în domeniile extramedicale decât în cele medicale. Dacă nu ar fi existat pionierii inteligenței artificiale și perseverența lor, nu ne-am afla astăzi în situația de a aplica IA în medicină. Din acest motiv, voi trece în revistă aici cele mai importante precedente, precum și termenii și o scală de timp.

În Tabelul 4.1 și în Figura 4.3, voi oferi un glosar al termenilor-cheie pe care-i voi folosi în cuprinsul cărții. Vreau să subliniez în mod deosebit unul dintre ei, atât pentru că este extrem de important, cât și pentru că nu există un consens cu privire la ce anume înseamnă. Am folosit deja termenul de „algoritm" de o grămadă de ori pentru a descrie proiectele AliveCor. Dar ce este acesta? Am gândit întotdeauna, într-un sens reducționist, că înseamnă „dacă asta, atunci aia". Dar cum această carte

este în esență despre medicina algoritmică și impactul acesteia, va trebui să dezvoltăm acest subiect. În cartea *The Master Algorithm*, prietenul meu Pedro Domingos, profesor de informatică la Universitatea din Washington, definește algoritmul drept „o secvență de instrucțiuni care îi spune unui computer ce anume să facă" și specifică faptul că „fiecare algoritm are un input și un output"[8]. Această definiție este simplă, suficient de cuprinzătoare și include ceva atât de fundamental precum introducerea unor numere în computer. Dar Domingos continuă: „Dacă fiecare algoritm s-ar opri brusc din funcționare, acesta ar fi sfârșitul lumii așa cum o cunoaștem". Cu siguranță, algoritmii sunt ceva mai mult decât „dacă asta, atunci aia"!

Massimo Mazzotti, profesor la UC Berkeley, a elaborat mai mult semnificația algoritmului, cuprinzând o gamă de abilități curente ale IA:

> Însă definițiile concise au dispărut deja. Rareori mai folosim cuvântul „algoritm" pentru a ne referi numai la un set de instrucțiuni. Acest cuvânt înseamnă astăzi mai curând un program care rulează pe o mașinărie fizică – ca și *efectele sale asupra altor sisteme*. Algoritmii au devenit deci agenți, fapt pentru care, în parte, dau naștere atâtor metafore sugestive. Astăzi algoritmii *fac* lucruri. Ei determină aspecte importante ale realității noastre sociale. Ei generează noi forme de subiectivitate și noi relații sociale. Ei reprezintă modul în care miliarde de oameni ajung acolo unde ajung. Ei ne eliberează de efortul de a sorta dintr-o multitudine de rezultate irelevante. Ei conduc mașini. Ei produc bunuri. Ei decid dacă un client este solvabil. Ei cumpără și vând acțiuni, modelând astfel piețe financiare atotputernice. Ei pot să fie chiar și creativi; într-adevăr, potrivit inginerului și autorului Christopher Steiner, algoritmii au compus deja simfonii „la fel de emoționante ca cele compuse de Beethoven"[9].

În *Homo Deus*, Yuval Noah Harari dă algoritmilor o importanță remarcabilă și cea mai largă definiție

posibilă – cuprinzând organisme și ființe umane – pe care am întâlnit-o vreodată:

> Doctrina din zilele noastre consideră că organismele sunt algoritmi și că algoritmii pot fi reprezentați prin formule matematice... „Algoritmul" este probabil cel mai important concept din lumea noastră. Dacă vrem să ne înțelegem viața și viitorul, ar trebui să facem toate eforturile să înțelegem ce este un algoritm și cum sunt conectați algoritmii la emoții... Emoțiile sunt algoritmi biochimici vitali pentru supraviețuirea și reproducerea tuturor mamiferelor... 99% dintre deciziile noastre – inclusiv cele mai importante alegeri în viață legate de partener, carieră și locuință – sunt luate de algoritmi extrem de rafinați, pe care-i numim senzații, emoții și dorințe[10].

Yuval Noah Harari denumește această credință în puterea algoritmilor „dataism" și lansează o viziune sumbră asupra viitorului, mergând până-ntr-acolo încât afirmă că: „*Homo sapiens* este un algoritm depășit"[11].

Am luat în considerare doar trei surse pentru a parcurge întreaga paletă. (Mă voi rezuma la o singură definiție pentru cei mai mulți dintre termenii din Tabelul 4.1.) În ansamblu, totuși, cred că sunt utile pentru zugrăvirea amplorii, culorii și importanței ideii de algoritm. Este, de asemenea, util să ne gândim la algoritmi ca existând într-un continuum, de la cei care sunt ghidați integral de om la cei care sunt ghidați integral de mașină, cu învățarea profundă la capătul îndepărtat al scalei[12].

Inteligența artificială (Artificial Intelligence) – știința și ingineria creării mașinilor inteligente care au capacitatea de a îndeplini sarcini, precum oamenii, prin intermediul unei constelații de tehnologii.
Rețelele neuronale (NN, Neural Networks) – construcții de programe software modelate după felul în care se cunoaște că lucrează neuronii adaptabili din creier, în loc de instrucțiuni rigide controlate de om.

Învăţarea profundă (Deep Learning) – un tip de reţea neuronală, componentă a maşinii de învăţare, compusă din algoritmi care permit programului software să se auto-antreneze pentru a executa sarcini prin procesarea de reţele multistratificate de date.
Învăţarea automatizată (Machine Learning) – capacitatea computerelor de a învăţa fără a fi programate în mod explicit, cu mai mult de 15 abordări diferite, precum Random Forest, reţelele Bayesiene, folosirea maşinilor Support Vector, algoritmi de învăţare din exemple şi experienţe (seturi de date), mai degrabă decât metode predefinite bazate pe reguli rigide.
Învăţarea supravegheată (Supervised Learning) – o optimizare, un proces de încercare şi eroare, bazat pe date etichetate, algoritm care compară rezultatele cu rezultatele corecte din timpul antrenării.
Învăţarea nesupravegheată (Unsupervised Learning) – probele de instruire nu sunt etichetate; algoritmul caută numai tipare, învăţându-se pe sine.
Reţeaua neuronală convoluţională (Convolutional Neural Network) – se recurge la principiul convoluţiei, o operaţie matematică în care sunt folosite, în esenţă, două funcţii pentru a produce o a treia; în loc de a alimenta întregul set de date, acestea sunt fragmentate în piese care se suprapun cu mici reţele neuronale şi o comasare maximă, şi sunt folosite în special pentru imagini.
Procesarea limbajului natural (Natural-Language Processing) – încercarea unei maşini de a „înţelege" limbajul vorbit sau scris, precum oamenii.
Reţelele generative adversare (Generative Adversarial Networks) – o pereche de reţele neuronale antrenate împreună, una fiind generativă, iar cealaltă discriminatorie, în care prima generează imagini false, iar cealaltă încearcă să le deosebească pe cele false de imaginile reale.
Consolidarea învăţării (Reinforcement Learning) – un tip de maşină de învăţare care schimbă focalizarea pe o ţintă sau o decizie abstractă, tehnologie pentru învăţarea şi executarea acţiunilor în lumea reală.
Reţeaua neuronală recurentă (Recurrent Neural Network) – pentru sarcini care implică inputuri secvenţiale, precum vorbirea sau limbajul, această reţea neuronală procesează o secvenţă de input, element cu element.
Retropropagarea (Backpropagation) – un algoritm care indică felul în care o maşină ar trebui să-şi schimbe parametrii interni care sunt folosiţi pentru a calcula reprezentarea în fiecare nivel sau strat, în funcţie de reprezentarea din stratul anterior, transferând valori înapoi prin reţea; felul în care sinapsele sunt actualizate în timp; semnalele sunt transmise în mod automat înapoi prin reţea, pentru a reactualiza şi ajusta valorile de ponderare.
Învăţarea prin reprezentare (Representation Learning) – set de metode care permit unei maşini cu date primare să descopere în mod automat reprezentările necesare pentru detectare sau clasificare.

Învăţarea prin transfer (Transfer Learning) – capacitatea unei inteligenţe artificiale de a învăţa din sarcini diferite şi de a-şi utiliza cunoaşterea precedentă pentru rezolvarea unei sarcini complet noi.
Inteligenţa artificială generală (General Artificial Intelligence) – execută o paletă largă de sarcini, inclusiv orice sarcină umană, fără a fi programată în mod specific.

Tabel 4.1. *Glosar. Sursa:* Artificial Intelligence and Life in 2030, *S. Panel, ed. (Stanford University, Stanford, CA, 2016); J. Bar, „Artificial Intelligence: Driving the Next Technology Cycle”,* în Next Generation *(Julius Baer Group, Zürich, 2017); F. Chollet,* Deep Learning with Python *(Manning, Shelter Island, New York, 2017); T. L. Fonseca, „What's Happening Inside the Convolutional Neural Network? The Answer Is Convolution”,* buZZrobot *(2017); A. Geitgey, „Machine Learning Is Fun! Part 3: Deep Learning and Convolutional Neural Networks”,* Medium *(2016); Y. LeCun, Y. Bengio şi G. Hinton, „Deep Learning”,* Nature *(2015): 521(7553), 436–444; R. Raicea, „Want to Know How Deep Learning Works? Here's a Quick Guide for Everyone”,* Medium *(2017); P. Voosen, „The AI Detectives”,* Science *(2017): 357(6346), 22–27.*

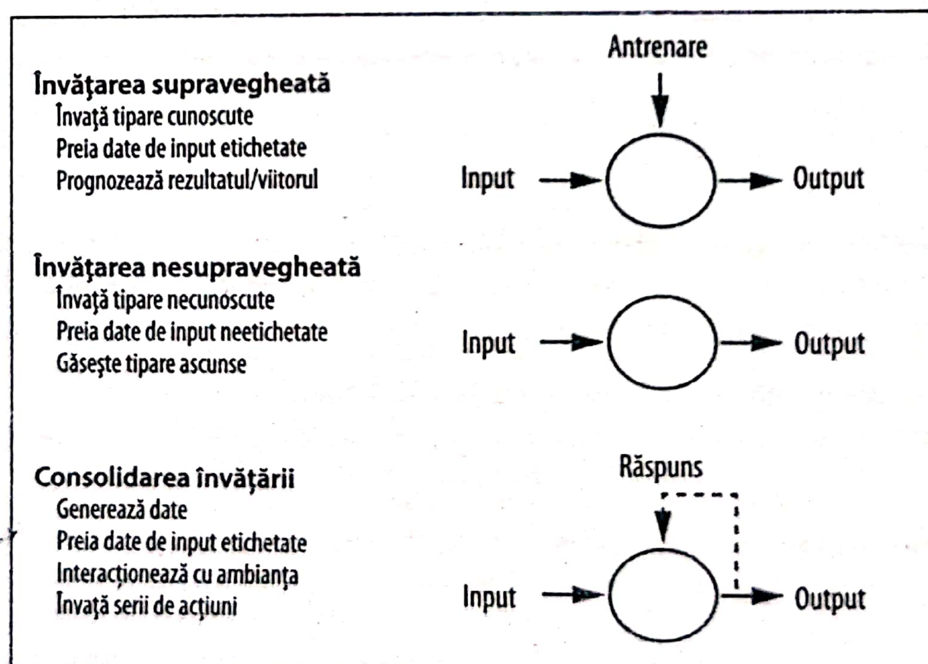


Figura 4.3. *Trei tipuri de învăţare profundă – explicaţii schematice. Sursa: Adaptare după G. Choy, „Current Applications and Future Impact of Machine Learning in Radiology”,* Radiology *(2018): 288(2), 318–328.*

SCURT ISTORIC

Cu toate discuțiile și zumzetul din zilele noastre în jurul IA, am putea să credem cu ușurință că este vorba de vreun fel de nouă invenție, dar conceptual, o întâlnim cu cel puțin 80 de ani în urmă. În 1936, Alan Turing a publicat o lucrare despre sistemele puternice, automate și inteligente – un computer universal – intitulată „On Computable Numbers, with an Application to the *Entscheidungsproblem*"[13]. Nu înțeleg nenumăratele ecuații din aceste 36 de pagini, dar trebuie să fiu de acord cu afirmația lui potrivit căreia „Suntem astăzi în poziția de a arăta că Entscheidungsproblem nu poate fi rezolvată", atât din cauză că nu o pot pronunța, cât și pentru că nu am încă o idee despre ce anume este! O lucrare ulterioară a lui Turing, din 1950, este considerată drept o referință clasică pentru domeniul inteligenței artificiale[14].

Câțiva ani mai târziu, în 1943, Warren McCullogh și Walter Pitts, ambii ingineri electricieni, au publicat prima lucrare în care se descriu „unitățile logice" și se vorbește de un neuron artificial, baza și modelul pentru ceea ce au devenit bine cunoscutele rețele neuronale. Date fiind unele paralele impresionante între neuroni și circuitele electrice, nu este de mirare că acești ingineri electricieni, pionieri ai domeniului, s-au gândit la o modalitate de imitare a felului în care învață creierul. Termenul de „inteligență artificială" a fost inventat de John McCarthy în 1955. Prezentarea în *New York Times* din 1958 a *Perceptron*-ului lui Frank Roseblatt, pe care l-am descrie în termenii de astăzi ca fiind o rețea neuronală unistratificată, este chintesența publicității: „embrionul unui computer electric" care, prezice *Times*, „va fi capabil să meargă, să vorbească, să vadă, să scrie, să se reproducă pe sine și să fie conștient de existența sa". Doar puțin mai târziu, în 1959, Arthur Samuel a folosit termenul de „machine learning" (învățare automatizată) pentru prima oară. Alte momente remarcabile – și există multe de acest fel – sunt menționate în cronologie (Tabelul 4.2).

1936	Lucrarea lui Turing (Alan Turing)
1943	Reţeaua neuronală artificială (Warren McCullogh, Walter Pitts)
1955	Formularea termenului de „inteligenţă artificială" (John McCarthy)
1957	Predicţia că după 10 ani IA va învinge jucătorul uman de şah (Herbert Simon)
1958	Perceptron (reţeaua neuronală unistratificată) (Frank Rosenblatt)
1959	Descrierea învăţării de către maşină (Arthur Samuel)
1964	ELIZA, primul robot care vorbeşte
1964	Cunoaştem mai mult decât putem spune (paradoxul lui Michael Polany)
1969	Întrebări legate de viabilitatea IA (Marvin Minsky)
1986	Reţelele neuronale multistratificate (NN) (Geoffrey Hinton)
1989	Reţelele neuronale (NN) convoluţionale (Yann LeCun)
1991	Procesarea limbajului natural prin NN (Sepp Hochreiter, Jurgen Schmidhuber)
1997	Deep Blue câştigă meciul de şah (Garry Kasparov)
2004	Vehiculul care se conduce singur, în deşertul Mojave (DARPA Challenge)
2007	Lansarea ImageNet
2011	IBM vs. campionii *Jeopardy!*
2011	Recunoaşterea vorbirii cu ajutorul NN (Microsoft)
2012	Clasificarea ImageNet la Universitatea din Toronto şi recunoaşterea video a unei pisici (Google Brain, Andrew Ng, Jeff Dean)
2014	Recunoaşterea facială DeepFace (Facebook)
2015	DeepMind vs. Atari (David Silver, Demis Hassabis)
2015	Prima conferinţă despre riscurile IA (Max Tegmark)
2016	AlphaGo vs. Go (Silver, Demis Hassabis)
2017	AlphaGo Zero vs. Go (Silver, Demis Hassabis)
2017	Libratus vs. poker (Noam Brown, Tuomas Sandholm)
2017	Lansarea AI Now Institute

Tabelul 4.2. *Cronologia evenimentelor din istoria IA*

Acele tehnologii, în ciuda importanței lor de astăzi, nu se aflau în miezul IA în primele câteva decenii de existență a acesteia. Domeniul se dezvolta galopant, având ca fundament sisteme expert bazate pe logică, atunci când pesimismul i-a cuprins pe informaticienii care au recunoscut că uneltele respective nu funcționau. Acea amărăciune împreună cu reducerea serioasă a rezultatelor din cercetare și a finanțărilor au condus la „iarna IA", așa cum a început să fie cunoscută, care a durat aproape 20 de ani. A început să iasă din hibernare atunci când a apărut termenul de „deep learning" (învățare profundă), inventat de Rina Dechter în 1986 și popularizat mai târziu de Geoffrey Hinton, Yann LeCun și Yoshua Bengio. Până la sfârșitul anilor '80, rețelele neuronale multistratificate sau profunde (DNN) au început să suscite un deosebit interes și domeniul a revenit la viață. O lucrare fundamentală despre propagarea inversată, publicată în 1986 în *Nature* de către David Rumelhart și Geoffrey Hinton, a oferit o metodă algoritmică pentru corectarea automată a greșelilor din rețelele neuronale și a reaprins interesul pentru acest domeniu[15]. S-a dovedit că aceasta reprezenta miezul învățării profunde, care corecta ponderea neuronilor din straturile anterioare, pentru a obține o maximă corectitudine a rezultatelor rețelei. Așa cum spunea Yann LeCun, un fost doctorand al lui Hinton: „Lucrarea sa a fost în fapt fundamentul celui de-al doilea val al rețelelor neuronale"[16]. După doi ani, Yann a fost considerat părintele rețelelor neuronale convoluționale, care mai sunt și astăzi intens folosite pentru învățarea profundă a imaginilor.

Publicul nu s-a preocupat prea mult de istoria în evoluție a IA până în 1997, când Deep Blue al IBM l-a învins pe Garry Kasparov la șah. Coperta *Newsweek* numea meciul „Ultima redută a creierului" (The Brain's Last Stand). Cu toate că alegerea numelui de Deep Blue de către IBM este posibil să fi sugerat că se folosea un algoritm DNN, de fapt a fost vorba numai de un

algoritm euristic bazat pe reguli. Cu toate acestea, a fost pentru prima oară când IA a fost superioară, într-o sarcină, în fața unui campion mondial uman și, din nefericire, formulat astfel, a ajutat la propagarea ideii existenței unui război între mașina-IA și om, precum se spunea în titlul unui articol din *New Yorker* din 2017, „A.I. versus M.D."[17] Astfel a fost reaprinsă adversitatea dintre oameni și tehnologia lor, care are o istorie lungă, datând de pe vremea mașinii cu abur și a primei Revoluții industriale.

Cartea lui Kasparov, *Deep Thinking* (Gândirea profundă), care a apărut la două decenii după meci, oferă perspective personale remarcabile în legătură cu punctul de cotitură decisiv reprezentat de IA. La o lună după meci, el scria în *Time* că i se pare că simte „o nouă formă de inteligență de cealaltă parte a tablei de șah". Își amintea: „Îmbulzeala fotografilor în jurul mesei nu-l deranjează pe computer. Nu te poți uita în ochii adversarului ca să vezi în ce dispoziție este, sau pentru a vedea dacă mâna-i este puțin ezitantă când apasă pe butonul ceasului, indicând o lipsă de încredere în alegerea pe care o face. Ca persoană care crede că șahul este o formă de luptă și psihologică, nu numai intelectuală, a juca împotriva a ceva fără psihic a fost tulburător de la bun început". Două dintre comentariile lui Kasparov în legătură cu această partidă istorică m-au mișcat. Una a fost observația sa că „Nu am avut deloc dispoziție să joc". Cealaltă a fost că „cel puțin, [Deep Blue] nu s-a bucurat că m-a învins"[18]. Acestea vor fi teme importante în discuția noastră despre ce poate (și ce nu poate) face IA pentru medicină.

Chiar dacă Deep Blue nu avea aproape nimic de a face cu învățarea profundă, sosise vremea tehnologiei. Crearea ImageNet de către Fei-Fei Li în 2007 are o semnificație istorică. Acea bază de date masivă de 15 milioane de imagini etichetate ar ajuta la proiectarea în prim-plan a DNN drept o unealtă pentru vederea computerizată. În paralel, procesarea limbajului natural pentru recunoașterea vorbirii, bazată pe DNN, la Microsoft

și la Google se mișca la turația maximă. Mai pregnantă în ochii publicului a fost confruntarea om versus mașină din 2011, când IBM Watson i-a învins pe campionii umani la *Jeopardy!*. Deși IA folosită a fost relativ primitivă, neavând nimic de a face cu rețelele de învățare profundă, și se baza pe accesul rapid la conținutul *Wikipedia*, IBM a promovat cu măiestrie aceasta ca pe un triumf al IA.

Deceniul în curs a cunoscut performanțe remarcabile ale computerului. Învățarea profundă s-a supraalimentat în 2012, odată cu publicarea cercetărilor lui Hinton și ale colegilor săi de la Universitatea din Toronto, care au reprezentat un progres remarcabil în procesul de recunoaștere a imaginilor la scală[19]. Un progres remarcabil în recunoașterea imaginilor neetichetate a fost realizat în 2012, când echipa de la Google Brain, condusă de Andrew Ng și Jeff Dean, a dezvoltat un sistem bazat pe o sută de computere și 10 milioane de imagini care puteau să recunoască pisicile din filmele de pe YouTube. DeepFace al Facebook-ului a fost declarat ca având o performanță de 97% în recunoașterea facială, în 2014. Pentru medicină, o lucrare de referință, apărută în *Nature* în 2017, a semnalat diagnosticarea cancerului de piele cu ajutorul DNN, corelându-se cu acuratețea dermatologilor, fapt care a indicat impactul IA în aria noastră de interes[20]. Și, așa cum vom vedea, în ciuda termenilor greșiți și a publicității făcute lui Deep Blue și Watson, DNN și rețelele neuronale înrudite au ajuns să domine în jocuri, incluzând Atari, AlphaGo și poker.

REȚELELE NEURONALE PROFUNDE (DNN)

Succesul de astăzi al IA – o modificare la fel de spectaculoasă precum explozia Cambriană din evoluția de acum 500 de milioane de ani – este în mare parte legat de succesul rețelelor neuronale profunde. Era DNN, în multe feluri,

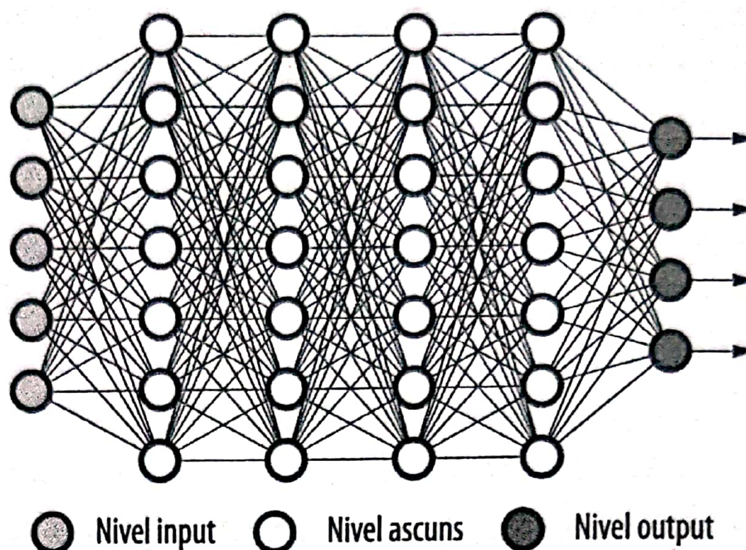


Figura 4.4. *Arhitectura rețelei neuronale profunde cu un nivel de input, multe niveluri ascunse și un nivel de output.*

nu ar fi venit fără o combinație perfectă a celor patru componente. În primul rând este vorba de seturi de date enorme (adică „Big Data") pentru antrenare, precum cele 15 milioane de imagini etichetate ale ImageNet; vasta bibliotecă video a YouTube-ului, care crește cu trei sute de ore de filmări video în fiecare minut; colecția Tesla de date referitoare la șofat, care adaugă 1,6 milioane de kilometri de date despre șofat în fiecare oră; colecțiile de date de zbor ale liniilor aeriene, care cresc cu 500 GB odată cu zborul fiecărui avion; sau colecția Facebook de miliarde de imagini, ori cele 4,5 miliarde de traduceri zilnice[21].

Pe locul al doilea sunt unitățile de procesare grafică (GPU – Graphic Processing Units), care derulează funcții de calcul intensiv, cu o arhitectură paralelă masivă și care și-au avut originea în industria jocurilor pe calculator. O lucrare din 2018, legată de rețeaua neuronală profundă optică difractivă (D2NN), l-a determinat pe Pedro Domingos să spună: „Renunțați la GPU-uri! Acum putem face învățare profundă cu viteza luminii"[22]. Pe locul al treilea se află informatica

dematerializată (cloud computing) și capacitatea sa de a stoca în mod economic cantități imense de date. Iar în al patrulea rând sunt modulele de dezvoltare algoritmică open-source, precum TensorFlow de la Google, Cognitive Kit de la Microsoft, Caffe de la UC Berkley, PyTorch de la Facebook și Paddle de la Baidu, care fac accesibilă utilizarea IA.

O rețea neuronală profundă (Figura 4.4) este structurată ca un grup de sendvișuri puse pe muchie. Dar în locul unui sendviș cu șuncă și roșii care stă pe loc, avem date care se deplasează între nivelurile de procesare, extrăgând caracteristici de înalt nivel din date primare, o veritabilă secvență computațională. Important de reținut este că nivelurile nu sunt stabilite de către oameni; într-adevăr, ele sunt ascunse utilizatorilor umani și sunt ajustate prin tehnici precum propagarea inversată a lui Geoff Hinton, pe măsură ce DNN interacționează cu datele. Vom folosi exemplul unei mașini care a fost antrenată să citească radiografii toracice. Mii de astfel de radiografii, citite și etichetate cu diagnostice din partea experților radiologi, reprezintă materialul primar pe baza căruia să învețe rețeaua (Figura 4.5). Odată antrenată, rețeaua este pregătită pentru primirea unui input neetichetat de radiografie. Datele trec prin multiple niveluri ascunse, de la 5 la 1 000, fiecare răspunzând unor caracteristici diferite ale imaginii radiografice, cum ar fi formele și contururile. Pe măsură ce imaginea (datele propagate) trece prin niveluri mai înalte, caracteristicile și structurile devin mai complexe. Cu cât este mai profundă rețeaua, prin numărul său de niveluri, cu atât mai multă complexitate poate extrage din imaginea primită ca input. La nivelul cel mai înalt, neuronii au diferențiat deja pe deplin caracteristicile și sunt gata să emită outputul – făcând predicția cu privire la ce anume se vede în radiografia respectivă, pe baza cunoașterii dobândite prin antrenare[23]. DNN-urile cu o asemenea coloană vertebrală structurală pot fi privite ca având o utilitate generală sau un scop general, tehnologie foarte asemănătoare motorului cu aburi

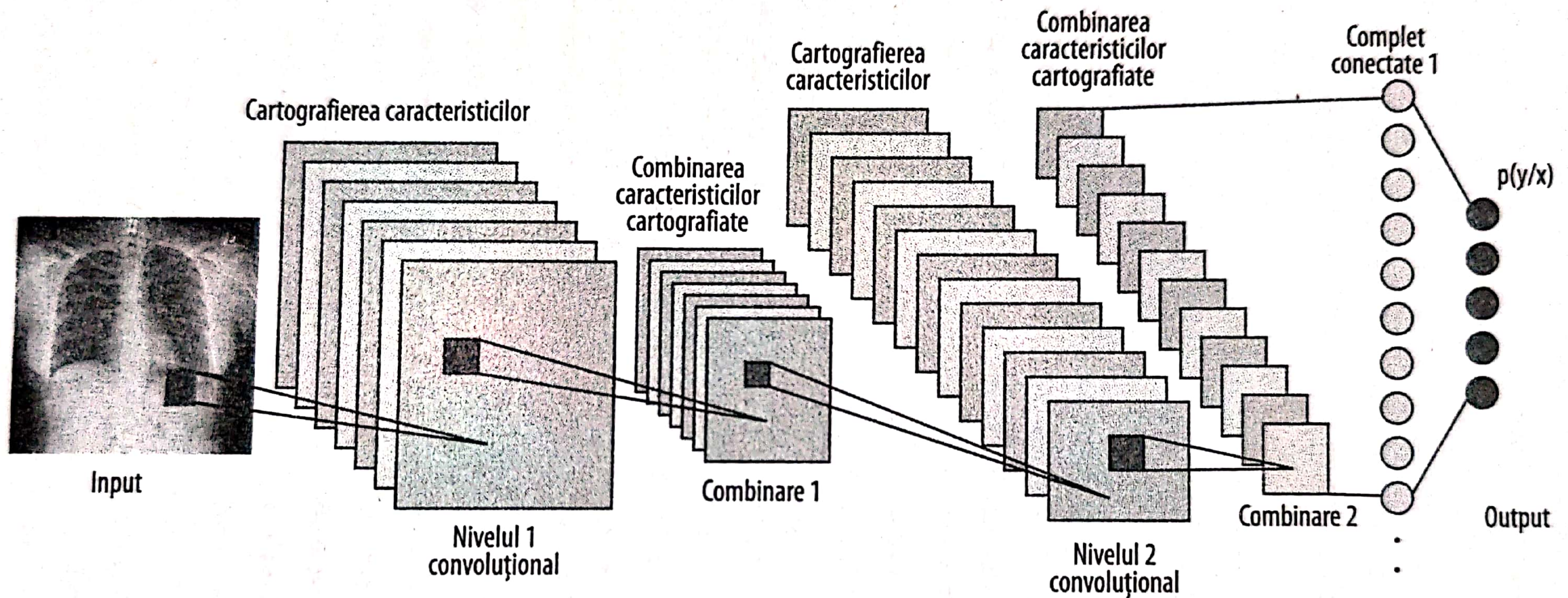


Figura 4.5. *Schema unei rețele neuronale profunde pentru interpretarea radiografiilor toracice, cu o serie de niveluri convoluționale pentru cartografierea caracteristicilor, combinarea lor și formularea predicției.*

sau electricității[24]. Și în foarte mare măsură ca și acele tehnologii, aceste rețele neuronale pot fi aplicate la tot felul de probleme. Înainte de medicină, aceste rețele au fost aplicate în principal în patru arii majore: jocuri, imagini, voce și limbaj, și mașini fără șofer. Toate acestea au învățăminte pentru noi, pe măsură ce explorăm ce poate face învățarea profundă pentru medicină.

JOCURILE

Chiar înainte de istorica partidă de șah din 1997 dintre Deep Blue și Kasparov, IA îi depășea pe experții umani în alte jocuri precum Othello, jocul de dame (care are 500 de miliarde-de-miliarde de posibilități) și Scrabble[25]. Dar pentru toate acestea IA folosea algoritmi bazați pe reguli, cunoscuți câteodată sub numele de GOFAI, adică „good old-fashioned AI" (IA de modă veche). Acest lucru s-a schimbat în 2015, când DeepMind a învins jocul video clasic al lui Atari, Breakout. Prima frază din lucrarea *Nature* care descria realizarea constituie o previziune importantă pentru IA DNN de mai târziu: „Ne-am propus să creăm un algoritm unic, care va fi capabil să dezvolte o paletă largă de competențe, pe o gamă variată de sarcini provocatoare – o țintă centrală a IA care a eludat eforturile anterioare". Algoritmul a integrat o rețea neuronală convoluțională de consolidare a învățării, pentru a manevra o paletă care să lovească o cărămidă dintr-un zid[26]. Acest moment a fost calificat drept unul de tipul „Sfinte Sisoe!" de către Max Tegmark, așa cum afirmă în cartea lui *Life 3.0*: „Inteligenței artificiale i s-a cerut pur și simplu să crească scorul prin generarea de numere, la intervale regulate, pe care noi (dar nu și IA) le-am recunoaște drept coduri care indică tastele care trebuie apăsate". Potrivit liderului DeepMind, Demis Hassabis, strategia prin care DeepMind a învățat să joace nu era cunoscută

nimănui „până când au învățat-o de la IA pe care au construit-o". S-ar putea deci interpreta că IA nu numai că a întrecut performanța specialiștilor umani în jocul video, dar și pe aceea a creatorilor săi. Multe alte jocuri video au fost testate de atunci, inclusiv 49 de jocuri Atari diferite[27].

Un an mai târziu, în 2016, DNN IA a început să imite direct acțiunile oamenilor, atunci când un program numit AlphaGo l-a învins pe Lee Sodol, un campion mondial al jocului chinezesc Go. A fost vorba de o pregătire temeinică a învățării profunde: antrenarea cu 30 de milioane de poziții diferite, care au apărut în 160 000 de jocuri reale. Potrivit lui Edward Lasker, un mare maestru al șahului: „Regulile de la Go sunt atât de elegante, de organic și riguros logice încât, dacă există vreo formă de viață inteligentă în altă parte în Univers, cu siguranță acolo se joacă Go"[28]. Eleganța sa poate să explice cauza pentru care peste 280 de milioane de oameni urmăresc campionatele de Go în direct. Acel număr este, totuși, cu mult depășit de imensul număr de poziții Go posibile – sunt aproximativ $2,081681994 \times 10^{170}$, ceea ce înseamnă două sute de *quinquinquagintilioane* – și cu mult mai multe decât numărul de atomi din Univers, ceea ce ne ajută să explicăm de ce este o provocare cu mult mai mare decât un joc de dame sau de șah[29]. Go se joacă de cel puțin 3 000 de ani, iar experții acestui joc au prezis în 2015 că va trece cel puțin încă un deceniu înainte ca IA să poată câștiga o partidă. A fost nevoie de combinarea DNN (învățarea supravegheată și consolidată) cu GOFAI, în cazul din urmă, o căutare arborescentă tip Monte Carlo[30]. Cheia mutării câștigătoare (mutarea 37), după cum a reieșit, a fost privită drept o mutare foarte creativă – cu toate că mașina fusese cea care a făcut-o – și probabil, mai important de atât, a fost făcută ca o sfidare a înțelepciunii umane[31].

A fost, cu siguranță, vorba de o realizare monumentală a IA pentru un joc remarcabil de complex și de străvechi. Dar nu a trecut mult timp până când chiar și această realizare a fost

depășită. În vara lui 2017, AlphaGo Zero, următoarea generație a algoritmului după AlphaGo, a provocat o furtună în lumea jocului[32]. AlphaGo Zero a jucat cu sine însuși un milion de partide, pornind doar de la niște mutări la întâmplare. În lucrarea „Mastering the Game of Go Without Human Knowledge", publicată în *Nature*, cercetătorii au tras concluzia că „este posibil [pentru un algoritm] să se antreneze la un nivel supraum, fără exemple sau îndrumare din partea omului, fără să-i fie furnizată altă cunoaștere în domeniu, în afară de regulile de bază". A fost, de asemenea, un exemplu uimitor de cum se face mai mult cu mai puțin: spre deosebire de AlphaGo cu 30 de milioane de jocuri în antrenamentul său, AlphaGo Zero avea mai puțin de 5 milioane de jocuri, doar trei zile de antrenament în loc de câteva luni, o singură rețea neuronală, comparativ cu două rețele separate, și acționa prin intermediul unui singur cip TPU (tensor processing unit), comparativ cu 48 de TPU și mai multe computere[33].

Ca și cum asta nu ar fi fost de ajuns, după numai câteva luni a fost publicat un preprint care anunța că același algoritm AlphaGo Zero, numai cu regulile de bază drept input și fără nicio cunoaștere anterioară a șahului, a jucat la nivelul unui campion, după ce s-a autoînvățat timp de numai patru ore[34]. Acesta a fost probabil încă un moment de tipul „Sfinte Sisoe!" pentru Tegmark, care a scris pe Twitter: „Spre deosebire de AlphaGo, veștile șocante despre IA nu sunt legate de ușurința cu care AlphaGo Zero a învins jucătorii umani, ci de ușurința cu care a învins cercetătorii umani în IA, care au petrecut decenii migălind softuri din ce în ce mai bune pentru șah"[35].

IA a făcut, de asemenea, progrese ajungând la performanțe supraomenești printr-o cursă hiperaccelerată în jocul Texas hold'em, cea mai populară formă de poker. Pokerul este ceva complet diferit, dintr-un punct important de vedere: este un joc cu o informație imperfectă. În jocurile cu informație perfectă, toți jucătorii au o informație identică, o situație numită

simetrie informațională. Așa stau lucrurile în cazul lui Go, video-jocurile Atari, șah și *Jeopardy!*. Dar în cazul pokerului, jucătorii nu au o cunoaștere deplină a evenimentelor anterioare. Jucătorii primesc cărți personale și pot juca la cacealma. Trei lucrări publicate în *Science* descriu povestea. Prima, în ianuarie 2015, provenită de la echipa de informaticieni de la Universitatea Alberta, a folosit doi algoritmi de reducere a regretului (regret minimizing, numit de ei CFR+, care reprezintă o minimizare a regretului contrafactual) la „slaba" (termenul lor) rezolvare a jocului, dovedind că jocul este unul în care cel care licitează câștigă"[36]. A doua lucrare, din februarie 2017, provenită de la Universitatea Alberta și colaboratorii, se referă la ceea ce ei numeau DeepStack care, așa cum spune și numele, folosea o DNN pentru a învinge jucătorii profesioniști de poker[37].

Micul avantaj al IA nu a durat foarte mult timp. După cum s-a raportat în cea de-a treia lucrare din *Science*, din decembrie 2017, doi informaticieni de la Carnegie Mellon și-au publicat algoritmul lor Libratus, care avea cu adevărat o performanță supraumană împotriva profesioniștilor de top. Ca și în cazul AlphaGo Zero, algoritmii Libratus nu sunt specifici unui joc anume, ci se aplică jocurilor imperfecte, cu informație ascunsă. Totuși, spre deosebire atât de DeepStack, cât și de AlphaGo Zero, nu fusese folosită nicio rețea neuronală profundă (DNN)[38]. Ceea ce a realizat Libratus a fost capacitatea de a sesiza atunci când cei mai buni jucători de poker ai lumii jucau la cacealma și de a-i învinge într-un joc atât de complex, ceea ce nu este puțin lucru. Succesul extraordinar și dezvoltarea rapidă a rețelelor neuronale în jocuri au alimentat, desigur, unele dintre cele mai extravagante așteptări de la inteligența artificială în medicină. Dar importanța relativă a jocurilor și a sănătății oamenilor nu puteau să fie mai distanțate una de alta. Una este să ai o mașină care să învingă omul într-un joc și alta este să lași soarta sănătății cuiva în

seama unei mașinării medicale. Acesta este unul dintre motivele pentru care mă înfior când văd termenul de „schimbare a regulilor jocului", atunci când este utilizat pentru a nota progresul medical.

IMAGINILE

ImageNet a fost un adagio la IA: seturile de date – nu algoritmi – ar putea să fie factorul limitant cheie al inteligenței artificiale de nivel uman[39]. Când Fei-Fei Li, un informatician care acum este la Stanford și lucrează part-time la Google, a inițiat ImageNet, în anul 2007, ea a nesocotit ideea că algoritmii trebuie, la modul ideal, să fie alimentați de Big Data și, în loc de asta, a mers pe ideea adnotării în amănunt a imaginilor. Li a recunoscut că nu era vorba de Big Data; era vorba de etichetarea atentă și complexă a Big Data. Acum câțiva ani, ea spunea: „Consider pixelii din imagini și filme ca fiind materia neagră a internetului"[40]. Fuseseră folosite multe rețele neuronale profunde (DNN) convoluționale pentru clasificarea imaginilor, în cadrul competițiilor anuale ale ImageNet Challenge pentru cea mai bună recunoaștere (între altele, AlexNet, GoogleNet, VGG Net și ResNet). Figura 4.6 prezintă progresul făcut în reducerea ratei erorilor în decurs de câțiva ani, ImageNet apărând în 2017, cu o performanță semnificativ mai bună decât cea umană în recunoașterea imaginilor. Rata erorilor a scăzut de la 30% în 2010, la 4% în 2016. Discursul lui Li la Conferința TED din anul 2015 intitulat „How We're Teaching Computers to Understand Pictures" (Cum învățăm computerul să înțeleagă imaginile) a fost vizionat de peste două milioane de ori și este unul dintre discursurile mele preferate[41].

Caracterul de open-source (sursă deschisă) al numărului mare de date atent etichetate ale ImageNet a fost determinant pentru această transformare a mașinii de interpretare

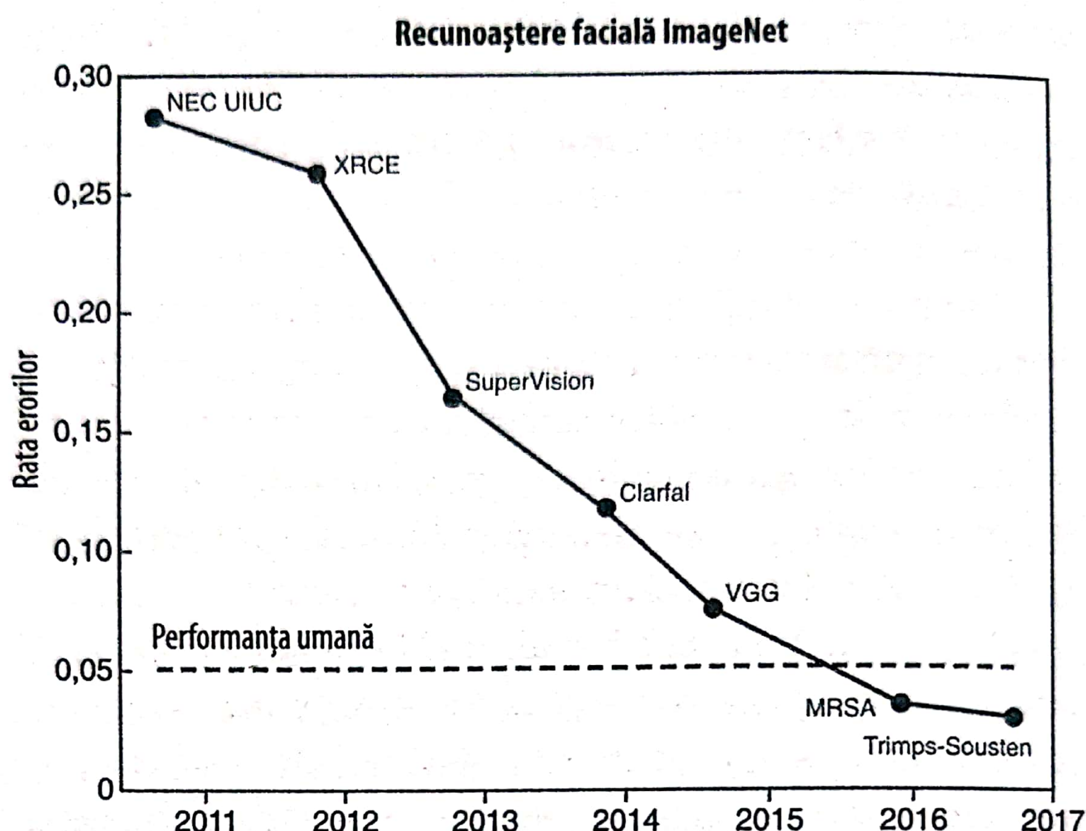


Figura 4.6. *În timp, învăţarea profundă în IA a depăşit performanţele umane pentru recunoaşterea imaginilor. Sursa: Adaptare după Y. Shoham şi alţii, „Artificial Intelligence Index 2017 Annual Report",* CDN AI Index *(2017), disponibil online la adresa: http //cdn.aiindex.org/2017-report.pdf.*

a imaginilor. Mai departe, în 2016, Google şi-a creat propria bază de date Open Images cuprinzând nouă milioane de imagini împărţite în 6 000 de categorii, open-source.

Recunoaşterea imaginilor nu este doar o scamatorie pentru a găsi pisici în filme. Faţa umană a fost plasată în centrul scenei. Tot aşa cum corectitudinea recunoaşterii faciale a crescut la peste 94%, la fel a crescut şi controversa din jurul ei, cu privire la potenţialul ei de a invada intimitatea şi de a alimenta discriminarea[42]. FaceID de la Apple folosea pe iPhone X din 2017 recunoaşterea facială ca parolă biometrică pentru a debloca telefonul, la fel cum făcuse mai înainte şi Samsung. Tehnologia foloseşte un senzor frontal care scanează 3 000 de puncte şi realizează un model 3D al feţei tale[43]. Acest fapt a stârnit comentarii cu privire la intimitate. Începând cu 2018,

jumătate dintre americanii adulți au imaginea lor facială stocată cel puțin într-o bază de date pe care poliția o poate accesa, iar companii precum Karios spun că au citit deja 250 de milioane de fețe[44]. Există chiar și pretenții că markerii ADN pot să ofere o recunoaștere corectă a feței unei persoane și, astfel, a identității persoanei, acest lucru ducând la reproșuri accentuate[45]. În contrast cu acestea, în direcția opusă, trăsăturile faciale pot fi folosite pentru diagnosticarea unor maladii congenitale rare prin intermediul aplicației IA Face2Gene a telefonului inteligent[46]. Alte studii sugerează chiar o utilizare și mai largă pentru facilitarea diagnosticării medicale[47].

Identificarea persoanelor folosind imaginile lor nu este limitată numai la față. AliveCor a dezvoltat un DNN cu patru niveluri care identifică persoana după EKG, astfel încât dacă un utilizator îi dă altei persoane senzorul său să-l folosească, acesta va trimite mesajul: „Acesta se pare că nu ești tu”. EKG-ul poate să fie chiar suficient de idiosincratic pentru a servi drept indicator biometric, deși modificările dinamice care pot să apară mă fac să mă întreb la ce ar putea folosi un asemenea indicator.

În plus, în imaginile fețelor există mai multe lucruri decât identificarea personală. Întorcându-ne în 2014, cercetătorii de la UCSD au folosit machine learning (învățarea automată) a fețelor umane pentru a detecta durerea, într-un mod care s-a dovedit a fi mai precis decât în cazul percepției umane[48]. Pe lângă cuantificarea durerii, există un potențial considerabil de a realiza același lucru în cazul stresului și al dispoziției, după cum vom discuta mai pe larg în capitolul 8.

Segmentarea imaginii se referă la spargerea unei imagini digitale în segmente multiple, sau seturi de pixeli, care s-a bazat pe algoritmi tradiționali și pe supervizarea din partea experților umani. Învățarea profundă are acum un impact semnificativ în automatizarea acestui proces, îmbunătățindu-i atât corectitudinea, cât și fluxul clinic[49].

RECUNOAȘTEREA VOCALĂ, A VORBIRII, A TEXTULUI ȘI TRADUCEREA

Procesarea cuvintelor este diferită de procesarea pixelilor, deoarece o imagine este prezentă întreagă, în timp ce cuvintele, fie că e vorba de vorbire sau de text scris, vin într-o secvență temporală. DNN au transformat domeniul cunoscut drept procesarea limbajului natural. În mod special, precizia mașinii în recunoașterea vorbirii la telefon a atins aceeași performanță cu cea a oamenilor în 2017 (Figura 4.7)[50]. Microsoft a demonstrat că IA este capabilă să transcrie vorbirea mai bine decât stenografii profesioniști. Acest progres a făcut posibilă apariția lui Alexa de la Amazon și a altor asistenți vocali, care au aplicații multiple în domeniul sănătății. Anticipez că platforma de voce va deveni baza pentru un antrenor medical virtual și voi vorbi despre aspectul și caracteristicile unui asemenea sistem în capitolul 12.

Una dintre cele mai uimitoare arii de progres în IA este mașina de tradus. Fernando Pereira, vicepreședintele Google și conducătorul lui Translate, a caracterizat acest salt drept „ceva ce nu m-am așteptat niciodată să văd în cursul vieții mele. S-au făcut progrese în mod constant. Dar acesta nu este un progres constant. Acesta este un progres radical"[51]. Înrudit cu algoritmul de la AlphaGo Zero, care este folosit pentru mult mai multe jocuri pe lângă Go, Google a publicat în 2017 un sistem unic de traducere, capabil de transfer de învățare, un pas către „universal interlingua". Până la sfârșitul lui 2016, mai mult de cinci sute de milioane de utilizatori au avut nevoie de 140 de miliarde de cuvinte pe zi, în diferite limbi[52]. Google traduce în 36 de limbi prin intermediul textului scris și în 32 prin voce, cu o creștere constantă a capacităților de a acoperi mai mult de 100 de limbi. Cu siguranță această performanță și celelalte eforturi în domeniul traducerii limbilor pot fi privite drept o contribuție fundamentală a IA la facilitarea comunicării umane.

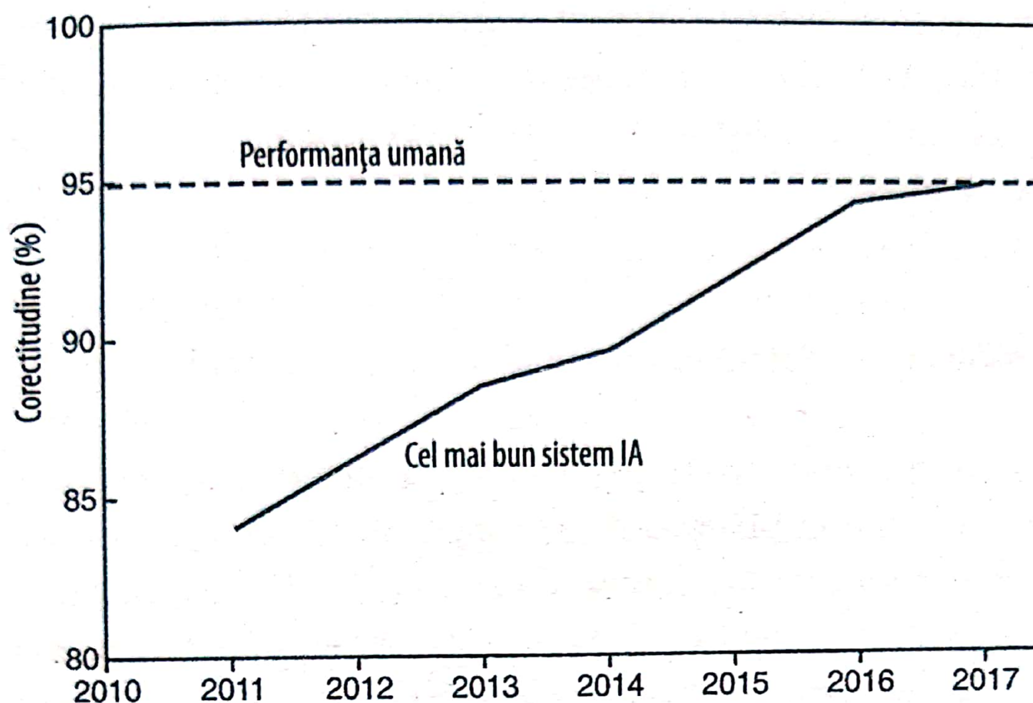


Figura 4.7. *În timp, învățarea profundă în IA a depășit performanța umană pentru recunoașterea vocală. Sursa: Adaptare după Y. Shoham și alții, „Artificial Intelligence Index 2017 Annual Report",* CDN AI Index *(2017), disponibil online la adresa: http://cdn.aiindex.org/2017-report.pdf.*

Machine recognition (recunoașterea automată) a textului în sine, inclusiv a celui scris de mână, capacitatea algoritmilor de a sintetiza (observați că nu folosesc cuvântul „a înțelege") texte lungi și de a genera voce pe baza textelor, toate acestea au cunoscut, de asemenea, progrese considerabile[53]. WaveNet de la Google și Deep Speech de la Baidu sunt exemple de DNN care generează în mod automat voce[54]. Este remarcabilă capacitatea de a transforma textul în vorbire cu o voce care nu se deosebește de cea umană.[55]

Atât recunoașterea facială, cât și celelalte elemente biometrice au aplicații interesante pentru mașini: ele pot fi folosite pentru a stabili identitatea în pornirea mașinii. Detectarea stării emoționale sau a nivelului de somnolență a șoferului, prin intermediul vocii și a reperelor faciale, pot, de asemenea, să fie folosite pentru a crește siguranța[56]. Totuși, cu peste 40 000 de accidente auto mortale în Statele Unite doar în 2017,

aproape toate cauzate de erori umane, cea mai mare recompensă a IA în materie de mașini ar putea fi preluarea de către IA a conducerii în locul nostru. În mod categoric avem nevoie de ceva ajutor[57].

MAȘINILE FĂRĂ ȘOFER

Ar trebui să fi trăit în peșteră în ultimii ani ca să nu fi fost asaltați de pretențiile grandioase legate de mașinile fără șofer. Mai ales dacă urmăriți filmele de pe YouTube lansate de Tesla, în care vedeți „șoferi" care joacă jocuri, scriu, sar pe bancheta din spate și citesc, ar fi ușor să ai impresia că aceste realizări se află chiar aici, după colț[58]. Cu toate că par a fi culmea realizărilor IA de până acum, lucrurile nu stau chiar așa.

Society of Automotive Engineers are o ierarhizare pe cinci niveluri a conducerii fără șofer, nivelul 5, autonomia (Figura 4.8), indicând faptul că mașina este complet autonomă – nu numai că mașina face totul, mergând oriunde, oricând, în toate condițiile, dar omul din interiorul mașinii nici nu este capabil să preia controlul. Va mai trece mult timp până la acest nivel, de ordinul deceniilor, dacă va fi să fie realizat vreodată[59]. Nivelul 4 înseamnă că mașina este autonomă în cele mai multe condiții, fără posibilitatea de susținere din partea omului. Posibilitatea ca omul să preia conducerea mașinii – automatizare condiționată – se întâlnește la nivelul 3. Cei mai mulți oameni sunt familiarizați cu nivelul 2, care reprezintă un fel de control al deplasării sau păstrarea șirului, cu o automatizare foarte limitată.

Întreaga industrie auto are ochii ațintiți pe nivelul 4 – cu nevoie limitată de intervenție din partea omului – care se bazează pe tehnologii multiple și coordonate. Învățarea profundă de sarcini multiple, integrate, urmărește celelalte mașini, pietonii și semnalizările de pe traseu. Percepția mașinii este

	Conducătorul uman controlează situația			Sistemul controlează situația		
	0 Fără automatizare	**1** Asistarea șoferului	**2** Automatizare parțială	**3** Automatizare condiționată	**4** Automatizare înaltă	**5** Automatizare totală
	Absența oricăror caracteristici de asistare precum controlul adaptativ al deplasării	Sisteme care îl ajută pe șofer să mențină viteza constantă sau să mențină traiectoria, dar îi lasă șoferului controlul	Combinarea vitezei automate și a controlului volanului, de exemplu viteza de croazieră și menținerea traiectoriei	Sistem automat care conduce și monitorizează ambianța, dar care se bazează pe șoferul uman pentru confirmare	Sistemele automate fac totul, nu au nevoie de confirmare din partea omului, decât în circumstanțe limitate.	Șoferul este cu adevărat cel electronic, deține întregul control asupra vehiculului, nu are nevoie de confirmare din partea omului și conduce în orice condiție.
Cine hotărăște poziția volanului, cine accelerează și cine frânează?	Conducătorul uman	Conducătorul uman și sistemul	Sistemul	Sistemul	Sistemul	Sistemul
Cine preia controlul atunci când ceva nu merge bine?	Conducătorul uman	Conducătorul uman	Conducătorul uman	Conducătorul uman	Sistemul	Sistemul

Medici umani și mașini
0 1 2 3 4 5
Acum
Improbabil

Figura 4.8. *Mașinile care se conduc singure și medicina. Cele cinci niveluri ale Society of Automotive Engineers. Sursa: Adaptare după S. Shladover, „The Truth About „Self-Driving" Cars', Scientific American (2016), disponibil online la adresa: https://www.scientificamerican.com/article/the-truth-about-ldquo-self-driving-rdquo-cars/.*

realizată printr-o combinaţie de camere, radar, UDAR (pulsuri de lumină reflectate de obiecte) şi IA „controlere multi-domenii" care determină, cu ajutorul DNN, inputurile şi outputurile deciziilor. Simularea capacităţilor perceptive umane prin programe de soft este considerată încă o provocare formidabilă. Vederea computerizată şi-a redus rata erorilor în identificare, de la 1 din 30 de cadre, la 1 din 30 de milioane de cadre. Există puterea flotei de a învăţa să ajute, care, prin comunicarea şi partajarea între toate maşinile autonome cu acelaşi sistem de operare, poate face ca aceste maşini să fie mai inteligente. Există, totuşi, şi alte provocări pe lângă cele perceptive. Chiar dacă nivelul 4 permite intervenţia umană, maşinile care operează la un asemenea nivel ar putea să provoace o situaţie catastrofică, dacă în sistemele lor s-ar produce un fenomen asemănător cu îngheţarea laptopului sau cu blocarea navigatorului web.

Doresc să semnalez această paralelă – între automobilele care se conduc singure şi practicarea medicinei cu ajutorul IA – drept una dintre cele mai importante comparaţii din cuprinsul cărţii. În timp ce nivelul 4 în cazul maşinilor poate fi atins în condiţii ideale de ambianţă şi trafic, este puţin probabil că medicina va ajunge vreodată dincolo de nivelul 3 de autonomie a unei maşini. Anumite sarcini precum diagnosticarea corectă a leziunilor tegumentare sau a infecţiilor urechii ar putea fi îndeplinite de IA, prin intermediul unui algoritm. Dar pentru medicină, în ansamblul ei, niciodată nu vom tolera lipsa de control din partea medicilor umani şi a clinicienilor în *toate* condiţiile şi *tot* timpul. Nivelul 2 – acela al automatizării parţiale, cum ar fi controlul vitezei (cunoscut drept „cruise control") şi păstrarea traiectoriei – va fi de mare ajutor în viitor atât pentru medici, cât şi pentru pacienţi. Prezenţa oamenilor care să servească drept rezervă pentru diagnosticul algoritmic şi recomandările de tratament reprezintă automatizări condiţionate şi, în timp, nivelul 3 de autonomie va putea fi atins pentru anumite persoane, aflate în anumite condiţii.

Dacă aceste patru mari arii ale IA (jocurile, imaginile, vorbirea și mașinile) prezentate pe scurt aici nu sunt suficiente, există o lungă listă de alte sarcini despre care s-a spus recent că IA le poate îndeplini, unele dintre ele fiind enumerate în Tabelul 4.3.

Învingerea CAPTCHA	Deosebirea artei reale față de falsuri
Crearea de noi instrumente muzicale	Magazine autonome
Determinarea istoriei artei	Sortarea pieselor de Lego
Rezolvarea cubului Rubik	Producerea de fotografii/filme falsificate
Gestionarea cataloagelor de stocuri	Predicția cumpărăturilor pe care le va face o persoană, cu o săptămână înainte
Scrierea de articole *Wikipedia*	Transformarea textului în artă
Citirea vorbirii după mișcarea buzelor	Comedie de maniere
Proiectarea de site-uri web	Crearea de clipuri video cu încetinitorul prin atribuire de cadre
Confecționarea hainelor	Desenare
Compunerea de cântece	Verificarea NDA-urilor
Găsirea de surse de energie	Culegerea fructelor coapte
„Shazam” cerebral (muzica fRMN)	Numărarea și identificarea animalelor sălbatice
Scrierea de text	Asamblarea mobilierului IKEA
Picturi originale	Crearea de prezentări scurte ale unor viitoare filme
Definirea accentelor	Perceperea posturii oamenilor prin pereți
Scrierea de poezie	Dezbaterea
Realizarea recensământului	Predicția replicilor cutremurelor
Transformarea textului în vorbire, cu sau fără accent	
Recomandări de modă	

Tabelul 4.3. *Diferite sarcini despre care s-a spus că pot fi realizate de inteligența artificială în ultimii ani.*

Dacă nu ați fost impresionați până acum, sper că acest rezumat poate transmite puterea pluripotentă a IA și oferă bazele istorice pentru ceea ce s-a realizat, mai ales progresul care s-a accelerat în anii din urmă. Dar există multe îngrijorări care strunesc entuziasmul. În următorul capitol voi analiza în mod sistematic numeroasele obligații ale IA, care temperează unele dintre exuberanțele remarcabile ce au caracterizat domeniul, făcându-ne să ținem cont de tot ce înseamnă aceste lucruri pentru medicină.

Capitolul 5
ANGAJAMENTE PROFUNDE

„Inteligențele artificiale nu sunt nici pe departe la fel de inteligente precum un șobolan."

Yann Lecun

„Le spun deseori studenților mei să nu se lase înșelați de numele de «inteligență artificială» – nu este nimic artificial în ea. IA este creată de oameni, concepută să se comporte asemenea oamenilor și, în cele din urmă, să aibă impact asupra vieții oamenilor și a societății umane."

Fei-Fei Li

Când am vizitat-o pe Fei-Fei Li la Google, spre sfârșitul anului 2017, pe vremea când publicitatea IA părea a se afla la apogeu, ea mi-a sugerat că este posibil să avem nevoie de o altă „iarnă a IA" pentru a lăsa lucrurile să se răcească, să testăm realitatea și să ambalăm cu un „înveliș protector" progresul care s-a realizat. Fără îndoială că am văzut hiperbola generalizată, cu predicții ale unei condamnări inevitabile, cu pierderi masive de locuri de muncă și înlocuirea medicilor, ca să numesc numai câteva aspecte. Dar când m-am gândit la asta și am cercetat toate subiectele negative legate de IA, mi-am dat seama că aș putea scrie o carte întreagă pe această temă. Sunt convins că vor apărea multe astfel de cărți. Nu ar trebui să surprindă pe nimeni că o astfel de unealtă puternică precum inteligența artificială ar putea fi folosită pentru scopuri nefirești sau potrivnice, fie cu răutate, fie involuntar.

Vom arunca o scurtă privire asupra subiectelor potențial potrivnice care ar amenința medicina profundă, de la aspecte legate de metodologia IA în sine, la potențialul ei de a accentua prejudecăți și inegalități, de a estompa adevărul, de a invada intimitatea sau de a reprezenta o amenințare pentru locurile de muncă sau chiar pentru existența noastră.

REȚELE NEURONALE, METODOLOGIE ȘI LIMITE

Când folosesc termenul de „metodologie" mă refer la tot ce este cuprins între input și output, precum și la outputul outputurilor. Rețelele neuronale beneficiază de calitatea și cantitatea optimă de date cu care sunt antrenate și pe care le folosesc pentru a face predicții. Cele mai multe IA care funcționează astăzi au fost create cu date structurate (precum imaginile, vorbirea și jocurile), care sunt extrem de organizate, au un format definit, sunt ușor de căutat, ușor de manipulat, de stocat și de investigat, și pe deplin analizabile. Din nefericire, multe date nu sunt etichetate sau adnotate, „curate" sau structurate. În medicină există o supraabundență de date nestructurate precum textele libere din dosarele medicale electronice. Până astăzi, cu rare excepții, IA a folosit învățarea supravegheată care necesită stabilirea „adevărurilor de bază" pentru antrenare. Orice etichetare sau adevăr greșit poate să determine un răspuns lipsit de sens al rețelei. De exemplu, interpretările scanărilor de către medici sunt adesea lipsite de concordanță, făcând ca adevărul de bază să fie instabil. Curățarea datelor înseamnă fie eliminarea tuturor informațiilor incomplete, irelevante, greșite, inexacte, incorecte, fie modificarea lor pentru a le putea include.

Chiar și atunci când datele au fost curățate, adnotate și structurate, pot să se ivească alte probleme. Este vorba de dimensiunea timp care trebuie luată în calcul: datele pot devia

cu modele care scad performanța, pe măsură ce datele se schimbă în timp[1].

Povestea AliveCor ilustrează felul în care selecția datelor poate introduce prejudecăți atunci când, în faza inițială, Clinica Mayo a exclus, în mod intenționat, toți pacienții spitalizați. Numărul insuficient de pacienți cu niveluri crescute de potasiu din prima bază de date aproape că a determinat abandonarea proiectului. În concluzie, trebuie să existe suficiente date pentru a depăși problemele legate de semnal și de zgomotul informațional, pentru a putea face o predicție corectă și pentru a evita suprapotrivirea, lucru esențial atunci când o rețea neuronală ajunge să analizeze o bază limitată de date. Pentru a repeta, există cu siguranță o abundență de date atunci când te gândești la numărul de căutări pe Google, la postările de pe Instagram sau Facebook, sau la filmele de pe YouTube. Dar în cazul medicinei, în loc de miliarde de date, ne încadrăm, de regulă, într-o scală de mii și numai ocazional, de milioane de date. Astfel de seturi de date nu au nevoie de o rețea neuronală profundă, iar dacă se folosește așa ceva, atunci apar probleme considerabile din cauza inputurilor insuficiente și a unor rezultate sub semnul întrebării.

Cu toate că DNN-urile sunt de obicei construite având ca model capacitatea de învățare a creierului nostru de aproximativ 1,5 kg, cu cele 86 de miliarde de neuroni și cele 100 de trilioane de interconexiuni, trebuie să subliniem că nu există în realitate nimic care să susțină această afirmație. Rețelele neuronale nu sunt în realitate foarte neuronale. François Chollet, un expert în învățarea profundă de la Google, subliniază în *Deep Learning with Python*: „Nu există nicio dovadă potrivit căreia creierul implementează ceva de felul mecanismelor de învățare care sunt folosite în modelele moderne de învățare profundă”[2]. Desigur, nu există motive pentru care mașinile ar trebui să imite creierul; asta este o gândire antropomorfică inversată și simplistă. Și, atunci când vedem mașinile

prezentând o oarecare asemănare cu inteligența, antropomorfizăm și gândim că aceste creiere ale noastre sunt un fel de echivalente ale CPU, unități de procesare cognitivă.

Învățarea profundă în IA este remarcabil de diferită și este complementară învățării umane. Să luăm, de exemplu, dezvoltarea copilului: Yann LeCun, pionierul IA la Facebook, a evaluat lucrurile din acest punct de vedere: „Copiii sunt foarte rapizi în procesul de învățare a dialogului uman și a lucrurilor de bun-simț despre lumea din jur. Noi credem că există ceva ce nu am descoperit încă – vreo paradigmă de învățare pe care nu ne-o imaginăm. Eu cred că această problemă este una dintre cele mai importante care stau în calea progresului real în IA"[3].

Mașinile au nevoie de seturi mari de date pentru a învăța, în timp ce copiii au nevoie de foarte puțin input. Nu este numai faptul că mașinile sunt bune la învățarea profundă, iar copiii, folosind metodele probabilistice Bayesiene, pot să facă o multitudine de inferențe și extrapolări. Copiii pot raționa. Ei dezvoltă rapid o înțelegere a felului în care funcționează lumea. Și manifestă o adaptabilitate la noutate, atunci când nu au trăit o anumită situație. Sugarilor le trebuie doar câteva minute pentru a învăța reguli abstracte, asemănătoare limbajului, din exemple minimale neetichetate[4]. Așa spune Harry Shum de la Microsoft: „Computerele de astăzi pot executa foarte bine sarcini specifice, dar când e vorba de sarcini generale, IA nu poate intra în competiție cu un copil". Asta îmi amintește de noțiunea de *tabula rasa* a lui John Locke (noțiune care datează de pe vremea lui Aristotel, din perioada 350 î.e.n.), în lucrarea sa clasică din 1689, *Eseu asupra intelectului omenesc* (în realitate nu un eseu, ci o lucrare în patru volume!), în care susținea că oamenii se nasc cu mintea ca o pagină albă. Cu siguranță o rețea neuronală este o tăbliță goală, dar mulți oameni de știință precum Gary Marcus susțin că atâta vreme cât cercetătorii în inteligența artificială se gândesc la aspectele înnăscute

și la pre-conexiunile umane, computerele vor fi incapabile de performanțe cum ar fi să devină cunoscător atât de rapid ca un copil.[5] Astfel, deși computerele pot să devină experți de neegalat în sarcini de mică amploare, după cum spunea Chollet: „Nu există nicio cale practică de la performanța supraumană în mii de sarcini înguste, verticale, către inteligența generală și bunul-simț al unui copil mic". O combinație de învățare a IA cu trăsături-cheie, specific umane, precum bunul-simț, este ceea ce este atrăgător pentru medicină.

Mult prea des atribuim mașinilor capacitatea de „a citi" scanările sau imaginile, când în realitate ele nu pot citi. Lipsa de înțelegere a mașinilor este ceea ce trebuie subliniat. Recunoașterea nu este înțelegere; nu există niciun context, după cum exemplifica Fei-Fei Li, în prelegerea sa despre vedere, de la TED Talk. Un exemplu deosebit este interpretarea de către mașină a „unui om care călărește un cal pe stradă", când de fapt este vorba de statuia unui om așezat pe un cal, care nu merge nicăieri. Acest lucru simbolizează platoul pe care ne aflăm în materie de recunoaștere a imaginii. Când am întrebat-o pe Fei-Fei Li în 2018 dacă s-a schimbat sau s-a îmbunătățit ceva, mi-a răspuns: „Nici pe departe".

Există probleme chiar cu recunoașterea de bază a unui obiect, exemplificată prin două studii. Unul, denumit „Elefantul din cameră", arată literal incapacitatea învățării profunde de a recunoaște în mod corect imaginea unui elefant atunci când acesta este plasat într-o cameră de zi care cuprinde o canapea, o persoană, un scaun și cărți pe un raft[6]. De cealaltă parte, vulnerabilitatea rețelelor neuronale profunde a fost exemplificată prin vederea unei fantome – identificarea unei persoane care nu era prezentă în imagine[7].

Unii experți cred că învățarea profundă și-a atins limitele și va fi intens forțată să treacă dincolo de nivelul actual al funcționalității sale înguste. Geoffrey Hinton, părintele învățării profunde, a pus chiar în discuție întreaga sa

metodologie[8]. Deși a inventat retropropagarea, metoda de corectare a erorilor din rețelele neuronale, recent el a spus că a devenit „profund neîncrezător" cu privire la această retropropagare, afirmând că a ajuns să considere că „ar trebui să aruncăm totul și să o luăm de la capăt"[9]. Referindu-se la bazarea tehnologiei pe etichetarea extensivă, el a estimat că ineficiențele rezultate din această dependență „pot să conducă la dispariția acestor tehnologii"[10]. Hinton intenționează să reducă prăpastia dintre IA și copii și a introdus conceptul de *capsule networks* (rețele de capsule)[11]. În mod evident este entuziasmat de ideea de a lega biologia de știința computațională, care pentru el înseamnă depășirea acelor niveluri plate ale rețelelor neuronale profunde (DNN) de astăzi: rețelele de capsule au coloane verticale care simulează neocortexul cerebral. În timp ce arhitectura capsulelor mai trebuie să îmbunătățească performanța rețelei, este util să ne aducem aminte că retropropagării i-a luat decenii pentru a fi acceptată. Este mult prea devreme să știm dacă rețelele de capsule vor urma acest model, dar chiar faptul că a găsit vulnerabilități în metodologia actuală a DNN este un semnal de alarmă.

Triumful lui AlphaGo Zero aduce, de asemenea, în discuție câteva aspecte. Lucrarea din *Nature* a fost anunțată cu mult fast; autorii afirmau chiar din titlu: „Mastering the Game of Go Without Human Knowledge" (Stăpânirea jocului Go fără cunoașterea umană)[12]. Atunci când l-am întrebat pe Gary Marcus despre acest lucru, mi-a răspuns că este „ridicol". „Există o echipă de 17 oameni care sunt experți mondiali în Go pe computer. Unul dintre ei se numără printre cei mai mari jucători de Go din lume. Cu toate acestea, ei au spus foarte serios că jocul se desfășoară «fără cunoaștere umană», ceea ce este absurd". Apoi l-am întrebat din ce cauză crede el că DeepMind promovează această viziune. La această întrebare, mi-a răspuns: „Sunt o organizație foarte avidă de publicitate"[13]. Marcus nu este singurul care critică AlphaGo Zero. O critică

acută a lui José Camacho Collados pune în discuție câteva puncte importante, incluzând lipsa de transparență (codul nu este disponibil public), afirmația excesivă a autorului lui AlphaGo Zero potrivit căreia este vorba de „învățare realizată integral prin «auto-joc»", având în vedere cerința de învățare a regulilor jocului și unele cunoașteri anterioare ale jocului, precum și „responsabilitatea cercetătorilor din acest domeniu să descrie în mod corect... realizările noastre și să încerce să nu contribuie la amplificarea (deseori din interes personal) dezinformării și mistificării din acest domeniu"[14]. În concluzie, este posibil să fi fost exagerate unele dintre cele mai mari realizări ale IA.

La fel ca și în celelalte domenii științifice, și în acesta există îngrijorări cu privire la filtrarea rezultatelor incomode sau la lipsa de reproductibilitate. Multe studii testează rețele neuronale, dar în publicații citim numai despre acelea care funcționează. Or seturile de testare sunt foarte diferite față de seturile de validare a datelor. Absența datelor deschise, cum ar fi codul sursă, subminează reproductibilitatea, iar asta e o problemă a multor asemenea rapoarte. Ceea ce mă șochează, de asemenea, în legătură cu acest domeniu este slaba reprezentare în publicații. Lucrările despre IA pentru jocuri, citate în această carte, sunt remarcabile, toate articolele apărând în reviste de prim rang precum *Nature* sau *Science*. Dar cele mai multe rapoarte relevante pentru medicină apar doar pe site-uri precum arXiv, ca articole preprint, care nu sunt evaluate prin procesul de *peer-review* (analiză din partea unor colegi din domeniu). Progresul care s-a făcut în IA ar trebui să nu sară peste perioada de validare de către experți. În plus, majoritatea studiilor medicale publicate până în prezent sunt retrospective, realizate *in silico*, și așteaptă să fie validate prospectiv, în lumea reală, în condițiile clinice.

CUTIILE NEGRE

Dacă există ceva ce au în comun creierul uman și IA, aceasta este opacitatea. Mare parte din capacitatea de învățare a rețelei neuronale este puțin înțeleasă și nu posedăm o cale prin care să interogăm un sistem de IA să ne spună cum ajunge la outputurile sale.

Mutarea 37 din meciul istoric al lui AlphaGo împotriva lui Lee Sodol este un asemenea caz: creatorii algoritmului nu înțeleg cum de s-a ajuns la acest lucru. Același fenomen apare și în cazul IA medicale. Un exemplu este capacitatea învățării profunde de a egala capacitățile de diagnostic ale unei echipe formate din 21 de dermatologi, acreditați în clasificarea leziunilor tegumentare drept canceroase sau benigne. Creatorii acestui algoritm din computerul de la Stanford încă nu știu cu precizie care anume caracteristici sunt implicate în stabilirea diagnosticării de succes[15]. Al treilea exemplu, provenit tot din medicină, vine de la colegul meu Joel Dudley de la Institutul Icahn de pe Muntele Sinai. Dudley conduce echipa sa într-un proiect numit *Deep Patient*, care dorește să vadă dacă datele din dosarele medicale electronice ar putea să fie folosite pentru predicția apariției a 78 de boli. Atunci când rețeaua neuronală a fost folosită pe mai mult de 700 000 de pacienți de institut, aceasta a devenit capabilă să prezică, din datele primare ale dosarelor medicale (folosind codificatori grupați de eliminare a zgomotului), probabilitatea și plasarea în timp a apariției schizofreniei (între alte boli), lucru care este foarte dificil de prognozat de către medici, folosind învățarea nesupravegheată. Iar Dudley a afirmat ceva care a rezumat problema cutiei negre din IA: „Putem construi aceste modele, dar nu știm cum funcționează"[16].

Acceptăm deja cutiile negre în medicină. De exemplu, terapia electroconvulsivă este foarte eficientă în tratarea depresiei severe, dar nu avem nicio idee despre cum funcționează.

Tot astfel, există multe medicamente care par să acționeze, chiar dacă nimeni nu are nicio explicație despre mecanismul lor de acțiune. Ca pacienți, acceptăm de bunăvoie acest gen de cutie neagră, atâta vreme cât ne face să ne simțim mai bine sau dă rezultate bune. Ar trebui să avem aceeași atitudine și față de algoritmii inteligenței artificiale? Pedro Domingos ar accepta, spunându-mi că ar prefera o intervenție care „este 99% eficientă, dar este o cutie neagră", față de „una care-mi oferă informații explicative, dar este eficientă numai 80%"[17].

Dar aceasta nu este opinia dominantă. AI Now Institute, înființat în 2017 la Universitatea din New York, este dedicat înțelegerii implicațiilor sociale ale IA. Principala recomandare a raportului AI Now a fost că oricare „miză mare" contează, astfel încât justiția penală, sănătatea, asistența socială și educația nu ar trebui să se sprijine pe cutiile negre ale IA[18]. Raportul AI Now nu este singular. În 2018 a intrat în vigoare Regulamentul general privind protecția datelor (GDPR – General Data Protection Regulation) al Uniunii Europene, cerând companiilor să ofere utilizatorilor explicații cu privire la deciziile pe care le iau sistemele automate[19].

Așa ajungem la miezul problemei din medicină. Medicii, spitalele și sistemele de sănătate ar putea fi trase la răspundere pentru deciziile pe care este posibil ca mașinile să le fi stabilit, chiar dacă algoritmii au fost riguros testați și au fost considerați pe deplin valizi. „Dreptul la explicații" al Uniunii Europene ar oferi, în cazul pacienților, dreptul de a înțelege aspectele critice legate de sănătatea lor sau de gestionarea stării de boală. În plus, mașinile pot să se îmbolnăvească sau pot fi piratate. Imaginați-vă doar un algoritm pentru diabet care ingerează și procesează date multinivel cu privire la glicemie, activitate fizică, somn, hrănire și grad de stres, iar o defecțiune sau un atac cibernetic asupra algoritmului îl fac să recomande o doză greșită de insulină. Dacă un om face o asemenea greșeală, ea ar putea să ducă la o comă hipoglicemică



sau la decesul pacientului. Dacă un sistem IA face o asemenea greşeală, ea ar putea afecta sau ucide sute sau chiar mii de pacienţi. De fiecare dată când o maşină ia o decizie în domeniul medicinei, ar trebui ca această decizie să fie clar definită şi explicabilă. Mai mult decât atât, sunt necesare simulări ample pentru a testa vulnerabilitatea algoritmului la piratări sau la disfuncţii. Transparenţa cu privire la amploarea şi rezultatele simulărilor va fi, de asemenea, importantă pentru a fi acceptată de comunitatea medicală. Şi, cu toate acestea, există mulţi algoritmi medicali comercializaţi, folosiţi deja în practica medicală, cum ar fi aceia pentru interpretarea imagistică (tomografii, radiografii, ecografii) şi pentru care nu avem explicaţii referitor la modul în care funcţionează. Fiecare imagine ar trebui să fie citită de un radiolog ca o formă de control, care să ofere garantarea diagnosticului. Ce se întâmplă dacă un radiolog este pe fugă, distrat sau indolent şi nu face supervizarea, şi apare un rezultat negativ pentru un pacient?

Există chiar iniţiativa denumită inteligenţa artificială explicabilă, care caută să înţeleagă de ce un algoritm ajunge la o anumită concluzie. În mod surprinzător, probabil, specialiştii în ştiinţa computerelor au revenit la folosirea reţelelor neuronale pentru a explica felul în care funcţionează acestea. De exemplu, Deep Dream, un proiect Google, a fost în esenţă reversul unui algoritm de învăţare profundă. În loc să recunoască imagini, le-a generat, pentru a determina care sunt caracteristicile-cheie[20]. E destul de amuzant că experţii insistă să ceară folosirea inteligenţei artificiale pentru a elimina toate riscurile, aşa cum chirurgii recomandă „Atunci când eşti în dubiu, taie!".

Există unele exemple de dezvăluire a cutiei negre în medicină. Un studiu din 2015 a folosit învăţarea automată pentru a prezice care dintre pacienţii internaţi cu pneumonie aveau un risc ridicat de a face complicaţii severe. Algoritmul a prezis, în mod eronat, că astmaticii se descurcă mai bine cu pneumonia, instruindu-i potenţial pe medici să externeze pacienţii



cu astm[21]. Eforturile ulterioare de a înțelege aspectele neinteligibile ale algoritmului au condus la definirea efectelor fiecărei variabile de input și la rezolvarea problemei[22].

Este corect să prezicem că se vor face eforturi mult mai intense pentru înțelegerea modului intim de funcționare a rețelelor neuronale ale IA. Chiar dacă suntem obișnuiți să acceptăm compromisuri în medicină pentru a ne face bine, punând în balanță eficiența terapeutică și riscurile implicate, o cutie neagră nu se numără printre lucrurile care vor fi acceptate prea curând, pe măsură ce IA devine parte integrantă a medicinei. Curând vom avea studii medicale randomizate care vor valida beneficiile clare ale unui algoritm față de procedurile medicale clasice, fără să știm de ce. Toleranța noastră față de cutiile negre va fi atunci pusă la încercare.

PREJUDECĂȚI ȘI INECHITĂȚI

În *Weapons of Math Destruction,* Cathy O'Neil observa că „mulți dintre acești algoritmi care ne guvernează viața au încorporat de la bun început prejudecăți umane, neînțelegeri și interpretări părtinitoare"[23]. Prejudecățile sunt încorporate în lumea noastră algoritmică; ne afectează în general percepțiile legate de gen, rasă, etnie, clasă socioeconomică și orientare sexuală. Impactul poate fi profund, incluzând cine anume primește un loc de muncă sau chiar un interviu pentru un loc de muncă, modul în care sunt ierarhizați profesioniștii, în care este aplicată justiția, sau dacă un împrumut poate fi garantat. Problema este serioasă, după cum se va vedea din câteva exemple.

Într-o lucrare intitulată „Men Also Like Shopping" (Și bărbaților le place să meargă la cumpărături), o echipă de cercetători a examinat două colecții de imagini, fiecare conținând peste 100 000 de fotografii ale unor scene complexe,

cu etichetări detaliate[24]. Imaginile înfățișau o discriminare de gen predictibilă: mersul la cumpărături și gătitul erau asociate cu femeile; sportul, antrenamentul și folosirea armelor, cu bărbații. Distorsiunea outputului este evidentă în imaginea unui bărbat care gătește în bucătărie, imagine cu eticheta „femeie". Mai grav este faptul că recunoașterea de imagini, antrenată pe astfel de prejudecăți, le întărește. În cursul antrenamentului a fost introdusă o metodă de a reduce astfel de prejudecăți, dar aceasta presupune ca un programator să „vâneze" astfel de prejudecăți și să precizeze ce anume trebuie modificat. Chiar și atunci când se face acest lucru, prejudecățile sunt deja încorporate în setul original de date[25]. Un alt exemplu grăitor de discriminare de gen a fost dezvăluit de un studiu făcut de cei de la Carnegie Mellon, care au descoperit că bărbații aveau mult mai multe șanse decât femeile să primească anunțuri Google pentru slujbe bine plătite[26].

Un studiu de IA pe un număr enorm de texte, de aproximativ 840 de miliarde de cuvinte, din World Wide Web, a semnalat în mod extrem de evident atât prezența prejudecăților de gen, cât și a celor rasiale și alte atitudini negative, cum ar fi bolile mintale sau numele persoanelor în vârstă[27]. Folosirea Web-ului ca o sursă pentru acest studiu a adus pur și simplu în prim-plan prejudecățile noastre istorice, înrădăcinate cultural. Atunci când o aplicație de IA a Google Photos a etichetat persoanele de culoare drept gorile, în 2015, acest lucru a creat o agitație destul de mare[28]. Articolul din *Pro Publica,* intitulat „Machine Bias" (Prejudecata mașinii), a oferit dovezi clare că un algoritm folosit în mod frecvent prezicea în mod greșit că persoanele de culoare acuzate de o crimă aveau mai multe șanse să comită alte crime în viitor. Riscul de a comite alte crime în viitor era însă diminuat în mod incorect pentru acuzații albi[29]. Există prejudecăți față de cei săraci în algoritmii folosiți de poliție, pentru a prezice unde vor avea loc crime[30], și față de homosexuali într-un studiu care

a evaluat capacitatea programelor de identificare a fețelor de a prezice orientarea sexuală[31].

Există modalități neanticipate, dar importante de a genera prejudecăți. Să luăm, de exemplu, dezvoltarea unei aplicații numite NamePrism, care era destinată identificării și prevenirii discriminării[32]. Aplicația dezvoltată de Universitatea Stony Brook împreună cu unele dintre marile firme de internet, un algoritm de învățare automată, care făcea predicții în legătură cu apartenența etnică și naționalitatea pornind de la nume, s-a antrenat cu milioane de nume, cu o acuratețe de aproximativ 80%. Dar atunci când comisia de evaluare instituțională și cercetătorii au mers mai departe cu proiectul, ei nu au anticipat că această aplicație va fi folosită pentru promovarea discriminării. Și a fost[33].

Lipsa de diversitate a persoanelor care lucrează în companii tehnologice de top și la nivelul conducerilor superioare nu ajută cu nimic la rezolvarea acestei situații. Preponderența bărbaților albi în multe companii face mult mai dificilă recunoașterea prejudecăților împotriva femeilor și necesită atenție – lucrurile nu vor fi rezolvate de un algoritm IA.

AI Now Institute a abordat tema prejudecăților recomandând necesitatea de „testări riguroase înainte de lansarea unui produs" pentru sistemele IA, „pentru a ne asigura că ele nu vor amplifica prejudecățile și erorile cauzate de orice probleme cu datele de antrenare, algoritmii sau alte elemente ale proiectării sistemului". Și este necesară continuarea identificării tuturor situațiilor în care apar prejudecăți, lucru pe care unele grupuri care utilizează IA speră să îl realizeze[34]. Directorul Kate Crawford a rezumat astfel lucrurile: „Cum IA devine noua infrastructură care curge în mod invizibil prin viața noastră zi de zi precum apa de la robinet, trebuie să-i înțelegem efectul pe termen scurt și lung și să știm că suntem cu toții în siguranță"[35]. Au fost făcute eforturi în sensul auditării sistematice a algoritmilor ca o măsură de a promova echitatea[36]. Într-adevăr, IA a fost

folosită pentru prezentarea prin *Wikipedia* a prejudecăților de gen[37] și există încă dezbateri dacă algoritmii IA sunt cu mult mai puțin expuși prejudecăților decât oamenii[38].

În cercetarea medicală, prejudecățile sunt o componentă veche a sistemului, deoarece pacienții cuprinși în studii sunt rareori o reflectare a populației. Minoritățile sunt adesea slab reprezentate, în unele studii nefiind deloc incluse. Acest lucru este deosebit de important de subliniat în studiile asupra genomului, din două motive: în primul rând, oamenii de origine europeană compun cea mai mare parte sau totalitatea subiecților din studiile pe cohorte largi, ceea ce înseamnă că, în al doilea rând, ele au o valoare limitată pentru cei mai mulți oameni, având în vedere că o parte atât de mare din genetica unor boli și decese este legată de originea strămoșilor. Utilizarea unor astfel de date drept surse de alimentare a algoritmilor și aplicarea ulterioară a acestor algoritmi pentru a prognoza sau a stabili tratamentul tuturor pacienților reprezintă o rețetă generatoare de probleme. Un exemplu în acest sens este IA pentru cancerele de piele, existând foarte puține cercetări pe pacienții de culoare[39].

Potențialul iminent ca IA să accentueze inegalitățile economice deja substanțiale (în multe părți din SUA, în constantă înrăutățire) are și implicații medicale. În *Homo Deus,* Harari a estimat că „medicina secolului XX a avut drept țintă vindecarea bolnavului, dar medicina secolului XXI urmărește din ce în ce mai insistent să ridice la un nivel superior starea de sănătate”[40]. Aceste preocupări sunt împărtășite de Kai-Fu Lee, expert recunoscut în IA din China, care a subliniat necesitatea de a „reduce prăpastia alimentată de IA dintre cei care sunt avuți și cei care nu au, atât la nivelul națiunilor, cât și între națiuni”, și a accentuat importanța considerării impactului social al acestor sisteme, atât al celor intenționate, cât și al celor accidentale[41]. Este un triplu ghinion pentru cei din clasa socială de jos, deoarece prejudecățile din IA îi afectează în mod frecvent, sunt mai vulnerabili la pierderea locului de muncă,

iar accesul la instrumentele medicale ale IA este mult mai dificil. Avem nevoie de o analiză și de strategii complexe pentru a face ca instrumentele IA, validate și de impact, să fie disponibile tuturor, pentru depășirea acestor îngrijorări.

ESTOMPAREA ADEVĂRULUI

Lumea fake-urilor, a veștilor falsificate, a imaginilor falsificate, a discursurilor falsificate și a filmelor falsificate este parțial un produs al IA. Am văzut felul în care creatorii de știri false de pe Facebook au țintit anumiți oameni, pentru a influența alegerile din SUA din 2016 și felul în care reclamele de pe internet ale diferitelor companii folosesc IA pentru a-i seduce (unii ar spune pentru a-i face dependenți) pe oameni. Problema se va înrăutăți. Obișnuiam să vorbim despre felul în care retușările, iar mai târziu procesarea în Photoshop a imaginilor poate fi folosită pentru a modela ceea ce vedem. Această manipulare a ajuns la un nivel fără precedent – nu numai că redesenează imagini, dar și rescrie realitatea – folosind unelte ale IA.

Start-upul Lyrebird poate fabrica fragmente audio care par a fi autentice, din mici probe de voce ale unei persoane[42]. Un algoritm de IA numit Houdini poate pirata fișiere audio și le poate altera în așa fel, încât pentru un om par a fi aceleași, dar în care alți algoritmi de voce (precum Google Voice) detectează cuvinte serios schimbate[43]. Au fost editate filme porno folosind un algoritm capabil să planteze fețe ale unor celebrități precum Gal Gadot, interpreta lui *Wonder Woman*, pe corpurile altor femei[44]. Iar cercetătorii de la Universitatea din Washington au folosit rețele neuronale pentru a crea filme remarcabil de dificil de detectat ca false, ale președintelui Obama susținând un discurs pe care nu l-a rostit niciodată[45].

O formă de IA, cunoscută sub numele de rețele generative adversare (generative adversarial networks – GAN),

este folosită în mod foarte frecvent pentru astfel de scopuri. GAN a fost inventat în 2014 de Ian Goodfellow, care a gândit că generarea imaginilor se află în urma recunoașterii de imagini. Eforturile creative timpurii ale lui Goodfellow au fost urmate în curând de o echipă de la Nvidia, care a construit un GAN mai bun, mai eficient și au reușit să producă celebrități falsificate, cu o calitate fără precedent a imaginii[46]. Într-adevăr, s-au realizat perfecționări ale tehnologiei GAN (CycleGAN, DiscoGAN, StarGAN și pix2pixHD), un progres care va face din ce în ce mai dificilă deosebirea realității de fals. Se pare că nu există limite pentru manipularea tuturor acestor tipuri de conținuturi, estompându-se din ce în ce mai mult semnele de veridicitate. Acesta este ultimul lucru de care avem nevoie într-o eră a degradării adevărului.

INTIMITATEA ȘI PIRATERIA

Au existat multe declarații potrivit cărora am atins „finalul vieții private". Progresul în acuratețea recunoașterii faciale nu a ajutat cu nimic la subminarea acestei afirmații. Algoritmii DNN de citire a feței precum FaceNet de la Google, Face ID de la Apple și DeepFace de la Facebook pot recunoaște deja o față dintr-un milion de alte fețe și știm că jumătate dintre adulții din Statele Unite au imaginile lor faciale stocate în cel puțin o bază de date care este accesibilă poliției. Iar datele faciale din IA reprezintă numai una dintre modalitățile de identificare a unei persoane, completată de IA a datelor genomice care a fost folosită în depistarea criminalului în serie din Golden State. Yaniv Erlich, un genomist și expert în reidentificare, afirmă: „În viitorul apropiat, la modul virtual, oricare persoană de origine europeană dintre americani va fi identificabilă" prin intermediul bazelor de date genomice pe scală largă ale consumatorilor[47]. Trebuie să adăugăm la asta că măsurători

biometrice puternice, cum ar fi imaginile retinei sau EKG, pot fi folosite într-un mod asemănător în viitor. Mai există și viziunea orwelliană a mașinii vizuale IA, cu proliferarea camerelor de supraveghere peste tot, care ușurează în mod profund identificarea și compromiterea oricărui sens al vieții private.

Istoria DeepMind, o companie de IA, și a Royal Free London National Health Foundation Trust, din 2017, ilustrează tensiunea din cercurile medicale[48]. În noiembrie 2015, Serviciul Național de Sănătate din Marea Britanie (National Health Service – NHS) a încredințat celor de la DeepMind Technologies (o filială a Google/Alphabet) sarcina de a transfera o bază de date electronică a pacienților *cu* date identificabile, dar *fără* consimțământ explicit, de la sistemul NHS la sistemul companiei. Datele cuprindeau dosarele a 1,6 milioane de cetățeni britanici, mergând înapoi mai mult de cinci ani. Scopul era acela de a dezvolta o aplicație pentru telefonul inteligent, numită Streams, care să-i alerteze pe clinicieni în cazul unor afecțiuni renale asociate cu 40 000 de decese pe an în Anglia. Abordarea problemei a fost o țintă lăudabilă, dar la vremea respectivă DeepMind avea puțină experiență în colaborarea cu serviciile de sănătate. Existau, de asemenea, îngrijorări clare în a acorda acces companiei, o filială a Google, cea mai mare companie de publicitate din lume, la astfel de date, deși cei de la DeepMind au dat multiple asigurări că datele pe care le vor primi „nu vor fi niciodată legate sau asociate conturilor, produselor sau serviciilor Google”[49]. Acesta este un punct-cheie. Când am vizitat Verily, compania spin-off a Google dedicată sănătății, directorul său executiv mi-a spus că parte a motivației pentru crearea unei noi companii a fost aceea de a evita percepția legăturii dintre ea și Google.

Indiferent de asigurările companiei, nu s-a putut da de urma a ceea ce se făcuse cu baza masivă de date a pacienților NHS, care includea documente referitoare la cazuri de supradoze, avorturi, tratament medical pentru sănătatea mintală,

teste de laborator HIV pozitive și multe altele. Până la sfârșitul anului 2017, autoritățile din Marea Britanie au stabilit că datele nu au fost oferite în mod legal[50]. Răspunzând îngrijorărilor, DeepMind a creat, în cele din urmă, un sistem digital pentru a oferi o pistă de audit pentru fiecare acces la datele oricărui pacient. La modul ideal, acest lucru ar fi trebuit să fie încorporat încă de la începutul proiectului, pentru asigurarea confidențialității și securității.

În cele din urmă, aplicația Stream pe care a dezvoltat-o DeepMind și care a fost oferită în mod gratuit NHS-ului funcționează extrem de bine – a scăzut în mod remarcabil timpul de identificare a informațiilor relevante despre pacienții cu disfuncții renale – și a fost adoptată cu entuziasm de asistente, medici și grupuri de pacienți. O asistentă, Sarah Stanley, care folosește această aplicație, spune: „Am făcut triajul medical al pacientului în mai puțin de 30 de secunde. În trecut, procesul ar fi durat până la patru ore"[51]. Nicole Perrin, conducătoarea England's Understanding Patient Data, a fost o susținătoare a proiectului: „Consider că este foarte important să nu fim atât de copleșiți de îngrijorări și riscuri, încât să pierdem din vedere unele dintre oportunitățile potențiale de a avea o companie cu o expertiză și resurse atât de uimitoare, care să dorească să fie implicată în probleme de sănătate"[52]. Joe Ledsam de la echipa de IA a DeepMind a adăugat punctul său de vedere: „Ar trebui să fim *mai* atenți la riscurile și la siguranța modelelor, nu mai puțin atenți".

Studiul de caz DeepMind aduce în discuție atât de multe subiecte relevante legate de confidențialitatea medicală în cazul Big Data: neobținerea consimțământului corect, lipsa de transparență și „techlash" (reacția puternică împotriva principalelor companii de tehnologie, din cauza îngrijorărilor legate de putere, confidențialitate și posibilitate de manipulare politică) pe care o vom întâlni din ce în ce mai des, odată cu monopolul marilor titani tehnologici (Google, Amazon, Apple,

Facebook, Microsoft) care sunt astăzi cu toții implicați în sănătate. Cu toate că rezultatul a fost un produs important care a ajutat clinicienii și pacienții, au fost și lecții valoroase de învățat[53].

Un alt exemplu al potențialului învățării profunde de a invada intimitatea este o cercetare descrisă într-o lucrare din *Proceedings of the National Academy of Sciences*[54]. Prin combinarea a 50 de milioane de imagini provenite de la Google Street View, în care erau 22 de milioane de mașini, din 200 de orașe, cu date disponibile public, cercetătorii de la laboratorul de IA al Universității Stanford și colaboratorii lor au putut să estimeze cu acuratețe tiparele comportamentale de vot, rasa, educația și venitul, prin codurile poștale sau incintele secțiilor de votare. În timp ce folosirea algoritmilor învățării profunde nu aduce estimări la nivel individual sau de familie, puteți fi siguri că multe companii tehnologice dețin astfel de date și, cu o rețea neuronală analitică asemănătoare, pot să obțină astfel de informații. Cel mai notabil caz este cel al profilelor individuale complexe ale majorității americanilor adulți obținute de Cambridge Analytica, prin extragerea de date de pe Facebook și despre care, în cele din urmă, se afirmă că a modificat rezultatele alegerilor din 2016, prin distribuirea de știri false țintite[55].

Îngrijorarea legată de potențiala piratare a fost accentuată de atacurile cibernetice automate și de temerile legitime că produse ale IA precum mașinile fără șofer pot să fie scoase intenționat de pe carosabil. Am văzut deja felul în care mașini ne-autonome pot fi piratate de la distanță, deplasându-se nebunește în timp ce sunt conduse de om[56]. În era pirateriei, toate operațiile care folosesc IA trebuie să fie preocupate de posibilitatea alterării sistemelor lor, de virusarea IA, a roboților IA și de războiul dintre IA (sistemul gazdă expulzând invadatorul).

De cealaltă parte, sunt în curs de desfășurare și eforturi de a folosi DNN-uri pentru promovarea securității cibernetice.

În mod cert încă nu au preluat conducerea, dovadă stând masivele breșe de securitate ale datelor de la Equifax, Yahoo, Under Armour (aplicația MyFitnessPal) și multe altele. Probabil că mai încurajator este un concept cunoscut drept confidențialitatea diferențiată, care folosește o familie de algoritmi de învățare automată numită Private Aggregation of Teacher Ensembles, pentru păstrarea identității fiecărui individ, prin neacceptarea istoricului medical personal[57]. Totuși, această utilizare de date limitate ar putea polariza modelele către anumite subgrupuri, subliniind interacțiunile dintre confidențialitate și prejudecată.

ETICA ȘI POLITICILE PUBLICE

După felul în care s-a accelerat dezvoltarea IA în ultimii ani, nu ar trebui să fie surprinzător faptul că unii au vorbit de necesitatea unui vitezometru și a unor noi eforturi de reglementare[58]. De exemplu, Oren Etzioni, CEO la Institutul Allen pentru Inteligența Artificială, a solicitat „trepte, pentru a încetini măcar progresul IA, ca măsură de precauție". IA nu a creat multe dintre subiectele discutate în acest capitol – ele sunt probleme etice clasice –, dar acum sunt amplificate de progresele IA, așa cum a fost ilustrat de studiul „gaydar", de colaborarea dintre NHS și DeepMind, prejudecățile rasiale sau promovarea neintenționată a inegalităților. Răspunsurile etice ale IA nu sunt, totuși, unele clasice. Există două niveluri fundamentale ale eticii IA: etica mașinii, care se referă la sistemul IA în sine, și un domeniu mai larg, care nu este specific algoritmilor.

Exemplul prototip al eticii mașinii implică felul în care mașinile fără șofer rezolvă dilema de a alege între două rele, în cazul unui accident inevitabil în care, indiferent de felul în care reacționează, vor muri oameni. Este versiunea modernă a dilemei trenului (sau a tramvaiului), apărută acum mai bine

de 50 de ani. Jean-François Bonnefon și colegii săi au analizat în profunzime dilema mașinii fără șofer, folosind simulări și informații provenite de la peste 1 900 de persoane[59]. În fiecare dintre cele trei scenarii (Figura 5.1), nu există o soluție bună; este doar o problemă legată de cine și câți oameni vor muri, dacă e vorba de un pasager, un pieton sau mai multe personaje. Nu există un răspuns corect, apărând conflicte legate de valorile morale, normele culturale și interesele personale, dar majoritatea celor chestionați nu au mers pe alegerea „binelui general", de a se sacrifica ei. În mod clar, încercarea de a rezolva astfel de probleme, prin crearea unui algoritm pentru controlul autonom al unui vehicul, va fi formidabilă[60] și a fost etichetată drept „una dintre cele mai spinoase provocări ale inteligenței artificiale în zilele noastre"[61]. Un alt nivel

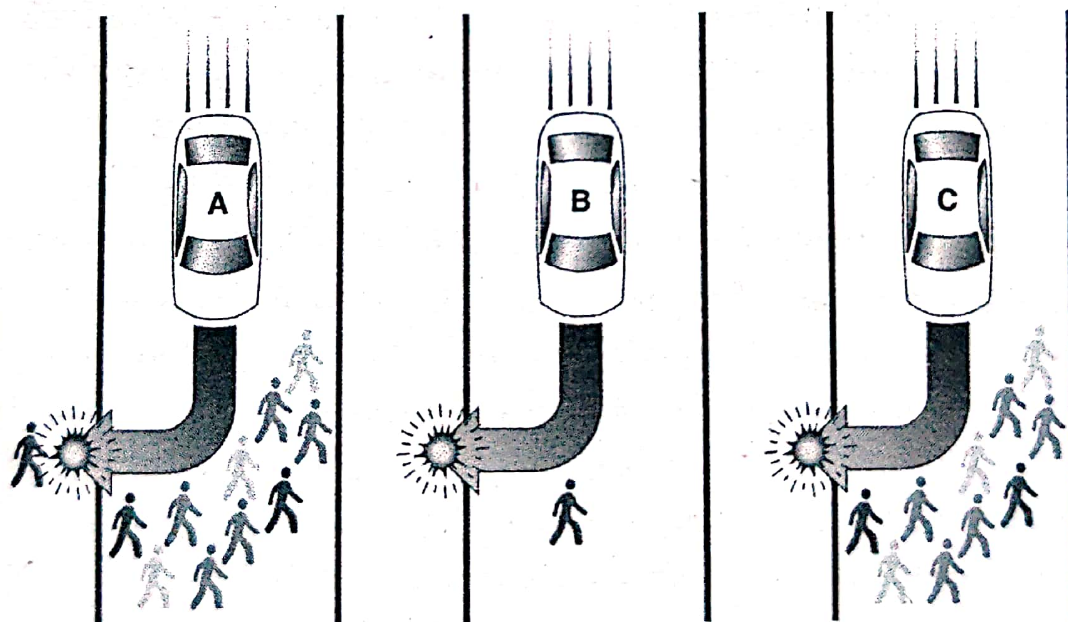


Figura 5.1. *Cele trei situații ipotetice, iminente și de neevitat, în care s-ar afla mașinile autonome și care ar duce la consecințe fatale. Mașina trebuie să decidă dacă (A) omoară câțiva pietoni care traversează sau un trecător de pe trotuar, (B) omoară un pieton care traversează sau propriul pasager, sau (C) omoară câțiva pietoni care traversează sau propriul pasager. Sursa: Adaptare după J. F. Bonnefon și alții, „The Social Dilemma of Autonomous Vehicles",* Science *(2016): 352(6293), 1573–1576.*

al acestei dileme este cine anume ar trebui să se implice în proiectarea algoritmului – consumatorii, producătorii, guvernul? Așa cum puteți anticipa, companiile nu sunt entuziasmate să aibă un control guvernamental: multe firme, inclusiv Microsoft și Google, și-au stabilit propriile comisii interne de etică, susținând că implicarea autorităților ar putea să fie contraproductivă, întârziind adoptarea mașinilor autonome din cauza unor probleme colaterale, atunci când este deja evident că autovehiculele fără șofer vor reduce numărul total de accidente fatale. Dar noi nu privim imaginea de ansamblu. Peste 1,25 milioane de oameni sunt uciși de șoferii de mașini în fiecare an, de cele mai multe ori din cauza unor erori umane, dar noi, ca societate, nici nu clipim la această situație[62]. Introducerea computerelor în ecuație duce la prejudecăți cognitive, fără recunoașterea beneficiilor nete. Atunci când o mașină autonomă ucide o persoană, se declanșează proteste zgomotoase în legătură cu pericolele reprezentate de astfel de mașini. Prima ucidere a unui pieton de către o mașină fără șofer s-a produs în cadrul programului Uber, în Arizona, în anul 2018. Algoritmul mașinii a detectat un pieton care traversa strada pe întuneric, dar nu a oprit, iar șoferul uman, de rezervă, nu a reacționat deoarece avea prea mare încredere în mașină[63]. Aici, în mod ironic, mi-aş pune mai degrabă problema eticii companiei care a produs mașina, iar nu a IA în sine, din cauza lansării premature a programului, fără suficiente testări și fără un șofer uman de rezervă.

Aspectele reglementate ale IA sunt deosebit de pertinente în domeniul medical. Ne aflăm în zilele de început ale reglementărilor supravegheate ale algoritmilor medicali și numai foarte puțini au fost acreditați. Dar problema nu se referă pur și simplu la cât de multe aplicații bazate pe IA au fost depuse la FDA sau că mai există foarte multe altele care vor fi depuse pentru acreditare. Aceste unelte evoluează și vor evolua permanent, cu baze de date mai mari și cu potențial autodidact.

Acest lucru va necesita dezvoltarea de noi reguli de bază pentru a fi revizuite și aprobate, care să dirijeze supravegherea după apariția pe piață și achiziționarea de personal nou, cu expertiză în IA, la nivelul agențiilor de reglementare. Aprobarea unui algoritm care nu este validat în mod adecvat sau care este ușor de piratat poate să aibă implicații dezastruoase.

Îngrijorările cu privire la breșele etice și de securitate au condus nu numai la înființarea AI Now Institute, dar și la numeroase alte strădanii făcute în întreaga lume pentru promovarea eticii și siguranței IA, incluzând OpenAI, Pervade, Partnership on AI, the Future of Life Institute, AI for Good Summit și eforturile academice de la UC Berkeley, Harvard, Universitățile Oxford și Cambridge. Cu toate acestea, așa cum a subliniat AI Now Institute, nicio companie tehnologică nu urmărește propria aderare la principiile etice. A fost deosebit de relevant pentru mine când am citit un raport de sănătate recent al Infosys AI, intitulat: „AI for Healthcare: Balancing Efficacy and Ethics”[64]. Deși raportul susținea că industria în întregul său și organizațiile pe care le cuprinde trebuie să „stabilească standarde și obligații etice”, nu a oferit niciun fel de dovezi sau indicații despre cum ar trebui să arate aceste standarde sau obligații. În domeniul sănătății există potențial inclusiv pentru construirea intenționată de algoritmi neetici, cu ar fi unii de predicție a recomandărilor de îngrijire pentru un pacient anume, în funcție de tipul de asigurare sau de venitul acestuia. Este foarte limpede că trebuie făcute mult mai multe eforturi în această direcție.

LOCURI DE MUNCĂ

Am pierdut socoteala articolelor intitulate „Vă vor lua IA (sau roboții) locurile de muncă?” Pentru toate aceste previziuni negative se pare că există un număr egal de articole

care merg în direcția opusă. O documentare de la sursă pentru mine este Erik Brynjolfsson, care conduce Inițiativa MIT legată de Economia Digitală și care a declarat: „Milioane de locuri de muncă vor fi desființate, milioane de noi locuri de muncă vor fi create și necesare și cu mult mai multe locuri de muncă vor suferi transformări[65]. În privința numerelor, Cognizant Technology Solutions estimează că vor fi 21 de noi categorii de meserii, 19 milioane de locuri de muncă pierdute și 21 de milioane de locuri de muncă nou înființate în următorii 15 ani[66]. În același spirit, Jerry Kaplan, lector la Universitatea Stanford, care predă IA, susține că „inteligența artificială va schimba modul în care trăim și lucrăm, îmbunătățindu-ne standardul de viață, în timp ce va amesteca locuri de muncă de la o categorie la alta, într-un ciclu capitalist obișnuit de creație și distrugere"[67]. Un raport de 160 de pagini al McKinsey Global Institute, care este de acord cu echilibrul global, a oferit o perspectivă globală profundă, subliniind că locurile de muncă ce se vor câștiga și se vor pierde vor varia în mod semnificativ în diferite regiuni ale lumii[68]. Este clar că va exista un transfer și o perturbare a locurilor de muncă, iar răspunsul la aceste schimbări nu este la fel de simplu cum ar fi acela de a-i antrena pe mineri să sape după date. Elisabeth Mason, care conduce Centrul pentru Sărăcie și Tehnologie de la Universitatea Stanford, crede că există milioane de locuri de muncă neocupate în Statele Unite și că acum dispunem de mijloacele de a realiza potrivirea – folosind IA care să ne ajute în rezolvarea acestei probleme[69]. Raportul pe 2018 al Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OECD) estimează că peste 40% dintre toate posturile din sănătate pot fi automatizate peste tot în lume, lucru care subliniază amploarea perturbărilor pe care este posibil să trebuiască să le înfruntăm.[70] În cadrul IA există o mare discordanță între aptitudinile umane disponibile și cererea lor pe piață. Au existat numeroase rapoarte referitoare la salariile de începători

ale absolvenţilor de doctorate cu pregătire în IA, care variază de la 300 000 la peste un milion de dolari. Cei mai mulţi dintre aceşti noi absolvenţi provin din mediul academic sau sunt recrutaţi din alte companii tehnice. Există chiar glume că domeniul are nevoie de o plafonare a salariilor la nivelul Ligii Naţionale de Fotbal, pentru specialiştii în IA[71]. În cele din urmă, o mai mare provocare decât aceea de a găsi noi locuri de muncă pentru lucrătorii disponibilizaţi (sau pentru aplicanţii pentru slujbe în IA) ar putea să fie crearea de noi meserii care nu sunt executate mai bine sau mai eficient de o maşină.

Am avut şi vom continua să avem o perioadă dificilă de adaptare la aceste schimbări. Garry Kasparov ne reaminteşte de ciclul de automatizare, spaima şi, în cele din urmă, acceptarea sa, în *Deep Thinking*, în care descrie cum, „deşi tehnologia pentru ascensoarele automate a existat din anul 1900", a durat până în anii '50 (după greva naţională a sindicatului liftierilor din 1945) ca această automatizare să fie acceptată, deoarece „oamenilor le era prea frică să urce într-un lift fără operator". Unii conducători din industria tehnologică se implică mai mult financiar pentru a netezi calea către acceptare. Google, de exemplu, acordă un miliard de dolari organizaţiilor nonprofit care doresc să ajute lucrătorii să se adapteze la o nouă economie[72]. În capitolele ce vor urma mă voi referi la modificările locurilor de muncă, noi şi vechi şi transformate, legate de fiecare tip de lucrător în domeniul sănătăţii.

AMENINŢAREA EXISTENŢIALĂ

Nu ar trebui să ne îngrijorăm prea mult în legătură cu sănătatea oamenilor şi IA, dacă nu ne-am afla în acest punct. Nu este limpede dacă vreodată şi când anume vom construi agenţi autonomi cu superinteligenţă, care să acţioneze ca o formă de viaţă cugetătoare, proiectând şi construind noi

iterații ale acestora, care să poată îndeplini orice sarcină cel puțin la fel de bine precum oamenii. Ni s-a inoculat, totuși, în mod evident, această idee, după ce am fost expuși la Skynet în filmul *The Terminator*, la HAL 9000 în *2001: A Space Odyssey* sau la agentul Smith în *The Matrix*.

Aceste filme extrem de populare portretizează mașini simțitoare cu o inteligență artificială generală, iar multe dintre filmele științifico-fantastice s-au dovedit a fi pre-științifice, astfel încât temerile cu privire la IA nu ar trebui să surprindă prea mult[73]. Am ascultat profeții catastrofice de la personalități marcante precum Stephen Hawking („dezvoltarea unei IA depline poate însemna sfârșitul rasei umane"), Elon Musk („cu IA chemăm diavolul"), Henry Kissinger („poate să producă o ruptură în istorie și să dezvăluie felul în care funcționează civilizația"), Bill Gates („potențial, este o catastrofă mai mare decât catastrofa nucleară") și alții. Mulți experți adoptă un punct de vedere opus, dintre aceștia făcând parte Alan Bundy de la Universitatea din Edinburgh[74] sau Yann LeCun („nu vor exista scenarii de tipul *Ex Machina* sau *Terminator*, deoarece roboții nu vor fi construiți cu motivații umane – foame, putere, reproducere, autoconservare")[75]. Probabil deloc surprinzător, Mark Zuckerberg, pe atunci angajatul lui LeCun, nu este nici el îngrijorat, scriind pe Facebook: „Unii oameni răspândesc teama despre faptul că IA reprezintă un imens pericol, dar lucrurile astea îmi par greu de crezut și sunt mult mai puțin probabile decât dezastrele produse de molime, violență și altele"[76]. Unii experți în IA și-au schimbat în mod spectaculos opiniile. Este cazul lui Stuart Russell de la UC Berkeley[77]. Nu ducem lipsă de futurologi care înclină într-o parte sau în cealaltă sau chiar în ambele părți, influențându-se unul pe celălalt[78]. M-a amuzat în mod special conexiunea dintre IA și Marte, din perspectiva părerilor opuse ale lui Andrew Ng și Elon Musk. Ng e de părere că „să te temi de invazia roboților ucigași este ca și cum te-ai îngrijora de suprapopularea

lui Marte, înainte de a duce oameni acolo"[79], în timp ce Musk spune că potențiala dominație a roboților ucigași este unul dintre motivele pentru care trebuie să colonizăm planeta Marte, ca să avem unde fugi dacă IA ajunge să gândească singură și devine o amenințare la adresa omenirii[80].

Îngrijorarea profundă a lui Musk l-a determinat să fondeze împreună cu Sam Altman un institut nonprofit de un miliard de dolari, numit Open AI, cu scopul de a lucra pentru o IA mai sigură. În plus, a mai acordat 10 milioane de dolari Future of Life Institute, în parte pentru a construi cele mai dramatice scenarii, astfel încât acestea să poată fi anticipate și evitate[81]. Max Tegmark, fizicianul de la MIT care conduce institutul, a convocat un grup internațional de experți în IA care să prognozeze cam când ar putea să fie definitivată inteligența artificială generală. Consensul, cu toate că a existat multă marjă de variație, a fost că până în anul 2055 IA generală va exista. În mod asemănător, un raport al cercetătorilor de la Future of Humanity Institute de la Universitățile Oxford și Yale, în urma unui sondaj amplu printre experții în învățarea automatizată, a concluzionat că „Există o șansă de 50% ca IA să întreacă oamenii ca performanțe în toate domeniile în următorii 45 de ani și să automatizeze toate meseriile umane în 120 de ani"[82]. Ca fapt interesant, Nick Bostrom, director al Future of Humanity Institute, este autorul cărții *Superinteligence* și personajul unui profil amănunțit din *New Yorker*, care-l descrie drept susținătorul ideii că IA este o „invenție apocaliptică"[83]. Tegmark subliniază că probabilitatea ca superinteligența să apară este redusă: „Superinteligența intră în aceeași categorie cu ciocnirea cu un asteroid imens, precum cel care a șters dinozaurii de pe fața Pământului"[84].

Indiferent ce ne rezervă viitorul, IA de astăzi este una îngustă. Cu toate că ne putem imagina o inteligență artificială generală care-i va trata pe oameni ca pe animalele de companie sau ne va ucide pe toți, este improbabil că momentul este

iminent: acum suntem în etapa Life 2.0, așa cum ne-a clasificat Tegmark, astfel încât noi, ca oameni, ne putem reproiecta programul, putem învăța noi abilități complexe, dar destul de limitate cu privire la capacitatea de a modula hardul nostru biologic. Rămâne de văzut dacă se va continua cu Life 3.0, dacă vor exista ființe care să-și poată proiecta atât hardul, cât și softul. Pentru viitorul apropiat deci, problema nu este dacă viața umană va dispărea, ci cum ne va modifica pe noi și stilul nostru de viață – și, pentru domeniul care ne interesează, cum îi va schimba pe aceia dintre noi care practică medicina. Tegmark sugerează că, în mod colectiv, începem să ne gândim la noi ca la *Homo sentiens*. Să ne întrebăm, așadar, cum va arăta *Homo sentiens* în halat de medic.

Capitolul 6

MEDICI ȘI TIPARE

„Dacă un medic poate fi înlocuit de un computer, atunci el sau ea merită să fie înlocuit(ă) de un computer."

Warner Slack, Harvard Medical School

„Este pe undeva ilegal să avem radiologi, pentru că omoară oameni în practica lor."

Vinod Khosla

În urmă cu niște ani, după o criză oribilă de dureri abdominale și de spate, am fost diagnosticat cu pietre la rinichiul stâng și pe ureter. Două pietre erau în ureter și erau destul de mari – de peste 9 mm. Nu am putut să le elimin, deși am băut litri întregi de apă și am luat medicamente precum Flomax, pentru a crește șansele de eliminare. Următorul pas a fost litotriția – o procedură care aplică unde acustice de energie înaltă dintr-un dispozitiv numit litotriptor, situat în afara corpului, către regiunea ureterului, pentru a sparge pietrele. Procedura este destul de dureroasă, deși nu este foarte limpede din ce cauză, astfel încât deseori se face sub anestezie generală, lucru care s-a întâmplat și în cazul meu.

La o săptămână după acest tratament cu unde de șoc, am sperat să am dovada că pietrele s-au spart sau chiar au dispărut. O radiografie reno-vezico-ureterală simplă (rinichi, ureter, vezică) a durat doar două minute. Tehniciana care a făcut radiografia s-a uitat pe ea pentru a se asigura că e de bună

calitate. Am întrebat-o dacă a putut vedea pietre în ureterul stâng, dar nu era sigură. Uitându-mă pe film, nu m-am lămurit nici eu, așa că am cerut să discut cu radiologul.

Acest lucru nu se întâmplă prea des. Dacă nu este „intervențional", ceea ce înseamnă un specialist care face proceduri de tratament (cum ar fi plasarea unui dispozitiv într-un vas de sânge), radiologii rareori au contact cu pacienții pentru a discuta rezultatele examinării radiologice sau orice altceva. Procedura obișnuită este aceea ca radiologul, care stă toată ziua într-o cameră neluminată, vizionând radiografiile, să facă interpretarea lor și să completeze un raport. Cei mai mulți medici sunt prea ocupați ca să se uite și la filmul radiologic, astfel încât cer doar raportul, pentru a trece în revistă rezultatele cu pacientul.

Seamănă puțin cu situația în care cumperi o mașină. Vorbești cu vânzătorul, dar nu te întâlnești niciodată cu dealerul. Atunci când negociezi cu vânzătorul, el sau ea se duce într-o altă cameră să discute cu managerul. Dacă ai făcut o investigație imagistică, nu te întâlnești aproape niciodată cu cel care a citit imaginea – radiografie, tomografie, ecografie –, ci numai cu „fotograful", adică cel care a realizat acea imagine. Deseori, totuși, „fotograful" se întâlnește cu cititorul – fie personal, fie digital –, în timp ce tu stai acolo, așteptând să fii sigur că scanarea este bună din punct de vedere tehnic, înainte de a te îmbrăca și de a pleca.

După ce am stat în sala de așteptare timp de 15 minute, am fost condus înapoi în camera întunecată, să mă întâlnesc cu radiologul. În lumina monitorului, am văzut un individ alb cu păr negru și barbă, ca un profet, cam de vârsta mea, care era amabil și părea să fie chiar mulțumit să mă aibă în vizită. A tras un scaun ca să mă pot așeza lângă el. M-am întrebat de ce purta un halat alb și lung când putea la fel de bine să fie în blugi sau într-o ținută obișnuită. Sau chiar și în pijama.

Radiologul a afișat digital și simultan numeroasele radiografii renale ale mele, pe un ecran mare, pentru a face comparații între ele. Tomografia computerizată (CT) care a condus la diagnosticul inițial cu niște luni în urmă evidenția foarte bine cele două pietre, astfel încât imaginea a fost folosită pentru compararea cu radiografia reno-vezico-ureterală simplă. Radiologul a mărit acest nou film de mai multe ori, focalizând pe pietre. Spre marele meu necaz, pietrele nu numai că erau în continuare acolo, dar nici nu-și modificaseră dimensiunile. Numai una dintre ele migrase puțin mai jos. Tratamentul nu a produs decât o modificare banală. Rinichiul era în continuare dilatat, deci exista o oarecare obstrucție care ne-a făcut să ne îngrijorăm cu privire la cât de mult mai poate dura această stare fără a produce o lezare permanentă. În ciuda tuturor veștilor proaste, din această investigație am căpătat o mulțime de informații despre starea mea internă, mult mai multe decât aș fi obținut din discuția sumară cu urologul meu. Din punctul de vedere al radiologului, procedura de litotriptie a eșuat, ceea ce i-a sugerat că pietrele, dată fiind dimensiunea și localizarea acestora, vor trebui aproape cu siguranță să fie îndepărtate chirurgical. În plus, având în vedere că radiologul nu avea vreun interes în a face operația, faptul că mi-a spus că e nevoie de așa ceva a reprezentat o evaluare mult mai credibilă a stării mele, comparativ cu sfatul pe care l-aș fi primit de la un chirurg.

Această întâlnire a unui pacient cu un radiolog a fost o anomalie, dar s-ar putea să fie un indicator important pentru viitor.

Ultimii 50 de ani au introdus modificări importante în radiologie. Cum lucrurile au trecut de la analog la digital, a devenit mult mai ușor să stochezi și să găsești imaginile. Imaginile au o rezoluție cu mult mai mare. Iar viteza de obținere digitală a unei radiografii înseamnă că nu mai este nevoie să aștepți după film să fie developat. Este amuzant să te gândești

la trecut, la sistemele stângace cu mașinile care aveau în ele filmul developat, adesea plasat în ordinea alfabetică a pacienților examinați în ziua respectivă, fapt pentru care trebuia să aștepți câteva minute până ca scanarea care te interesa să fie eventual găsită. Medicii împreună cu studenții lor coborau în fiecare zi la subsol, ca să discute direct cu radiologul rezultatele pacientului. Dar astăzi, cu sistemele de arhivare a imaginilor și comunicare (PACS), aceste vizite sunt rare. Medicul care a cerut investigația se uită de la distanță la raport și, în mod ideal (ceea ce nu se întâmplă în realitate prea des), la imaginea scanată. Prietenul meu, Saurabh Jha, radiolog la Universitatea Pennsylvania, rezuma lucrurile în acest fel: „Radiologul uitându-se la o imagine prinsă pe o cutie luminoasă era cândva centrul Universului. Odată cu introducerea PACS și a imagisticii avansate, radiologul este acum unul dintre nenumărații sateliți fără nume ai lui Jupiter"[1]. Întregul proces care s-a extins de la radiografiile pe film la CT, PET, rezonanță nucleară și scanări RMN a devenit mult mai eficient. Mai puțin interpretarea.

Imaginea medicală clasică este radiografia toracică. Două miliarde de astfel de radiografii se fac în fiecare an în întreaga lume. Ele sunt deseori înșelătoare, mai ales atunci când e vorba de diagnosticarea pneumoniei. Insuficiența cardiacă și multe alte elemente care se suprapun, cum ar fi cicatrici, un nodul sau o tumoră, lichid sau un țesut pulmonar colabat, pot duce la confuzii de diagnostic (Figura 6.1)[2].

Desigur, o mașină care să poată citi corect și repede o radiografie toracică ar fi un pas major înainte, în acest domeniu. După cum spunea Gideon Lewis-Kraus: „O rețea construită pentru a recunoaște o pisică poate fi modificată și antrenată pe CT-uri – și pe infinit mai multe exemple decât ar putea vreodată să treacă în revistă și cel mai bun medic"[3]. Încărcarea cu tone de imagini reprezintă, desigur, numai o mică parte din întreaga poveste: mașina trebuie să învețe să le interpreteze. În ciuda acestei

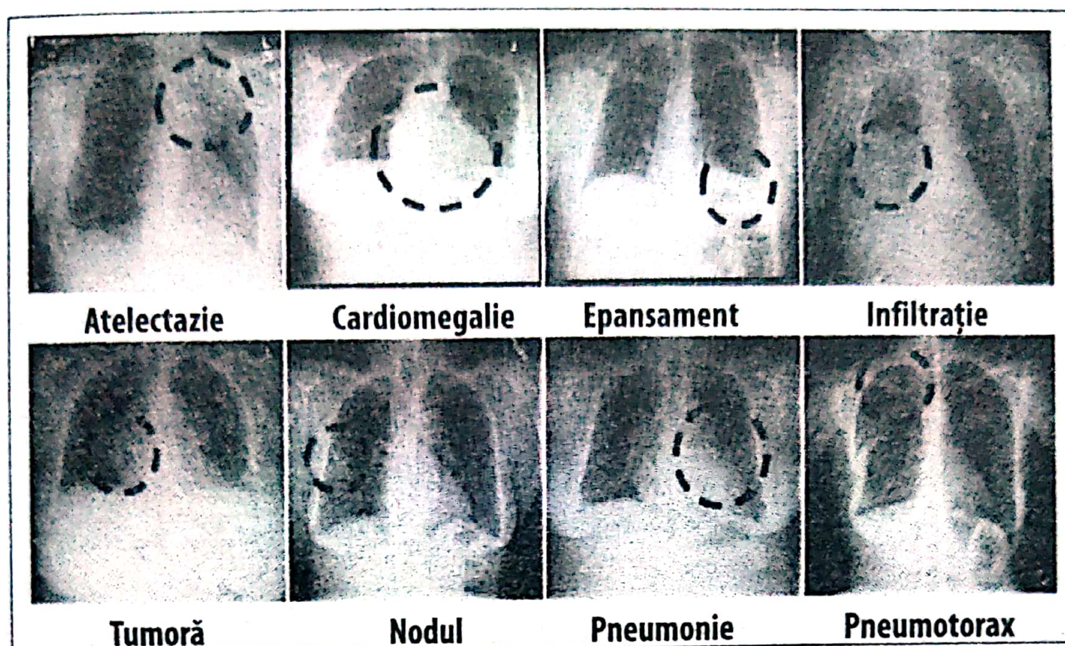


Figura 6.1. *Opt constatări diferite pe radiografii toracice, multe dintre ele având elemente suprapuse și putând să fie dificil de folosit pentru diagnostic. Sursa: Adaptare după X. Wang și alții,* ChestX-ray8: Hospital-Scale Chest X-ray Database and Benchmarks on Weakly-Supervised Classification and Localization of Common Thorax Diseases, *arXiv (2017), disponibil online la adresa: https://arxiv.org/abs/1705.02315.*

probleme care se prefigurează, Geoffrey Hinton proclama: „Cred că, dacă lucrezi ca radiolog, ești precum Wile E. Coyote din desenele animate. Te afli mereu pe vârful unei stânci, dar nu te-ai uitat încă niciodată în jos. Nu există un teren solid sub picioare. Oamenii ar trebui să înceteze să mai pregătească radiologi. Este foarte evident că, în cinci ani de acum încolo, învățarea profundă va atinge performanțe mai bune decât radiologii"[4].

La sfârșitul anului 2017, grupul de științe informaționale de la Stanford condus de Andrew Ng a declarat că a ajuns la acest stadiu. Ng scria pe Twitter: „Ar trebui să fie îngrijorați radiologii cu privire la meseria lor? Știre de ultimă oră: Putem acum să diagnosticăm pneumonia din radiografiile toracice mai bine decât radiologii". Utilizând o rețea neuronală convoluțională cu 121 de straturi, învățând din peste 112 000 de imagini provenite de la peste 30 000 de pacienți, echipa a tras

concluzia că algoritmul său „depășește performanța medie a radiologilor de a detecta pneumonia"[5]. Dar este de subliniat că s-a făcut comparație cu numai patru radiologi și că au existat serioase probleme metodologice[6]. Lior Patcher, inginer informatician de la Caltech, scria: „Atunci când cei care creează mașini de învățare de înalt profil își laudă în mod exagerat rezultatele în fața publicului, îi afectează pe toți ceilalți. Și cum poate publicul să mai aibă încredere în oamenii de știință atunci când aceștia apar din nou și din nou cu anunțuri publicitare în loc de știință?"[7]

Cu siguranță nu putem trage concluzia, pe baza datelor pe care le avem până acum, că radiologii ar fi o specie amenințată, așa cum sugerează Hinton și Ng, doi dintre liderii IA la nivel mondial. Astfel de afirmații au caracterizat, din păcate, numeroase rapoarte legate de IA în medicină, cu toate că fiecare dintre aceste rapoarte este, în sine, un studiu retrospectiv nereplicat, *in silico*, și cu erori de interpretare la mai multe niveluri. După cum îmi scria pe Twitter Declan O'Regan, radiolog care lucrează în domeniul machine learning: „Orice doctorand poate antrena o rețea de învățare profundă să clasifice imaginile cu nivelul aparent al performanței umane, pentru validarea încrucișată. Dar dacă-l duci în lumea reală, va avea o performanță scăzută".

Un radiolog citește în jur de 20 000 de imagini radiografice pe an, ceea ce înseamnă între 50 și 100 de filme pe zi, număr care a crescut în mod constant[8]. În timp ce radiografiile sunt imagini unice pe examinare, ecografiile sunt cu zecile, iar cele de la CT și RMN sunt cu sutele, volum care este în continuă creștere. În concluzie, în Statele Unite există peste 800 de milioane de investigații imagistice medicale pe an care ajung la o cantitate de aproximativ 60 de miliarde de imagini sau la o imagine generată la fiecare 2 secunde[9]. Cu toate acestea, radiologii, prin antrenament și experiență, și-au dezvoltat sisteme vizuale de recunoaștere a tiparelor care le

permit să identifice rapid anomaliile. Un cercetător în domeniul atenției de la Harvard, Dr. Trafton Drew, spunea: „Dacă-i urmărești pe radiologi făcând ceea ce fac[10], rămâi absolut convins că sunt superumani”[11]. Este ca gândirea din Sistemul 1, deoarece este reflexivă, mai degrabă de potrivire a tiparelor, decât de raționament logic. Dar radiologii încă mai suferă de „inattentional blindness” (orbire din lipsă de atenție) – adică pot să fie atât de focalizați pe urmărirea tiparelor specifice, încât omit să vadă date neașteptate, chiar dacă acestea se află literalmente sub nasul lor. Acest lucru a fost demonstrat prin suprapunerea unei imagini cu un om îmbrăcat în costum de gorilă și agitându-și pumnul, în timp ce un grup de radiologi făceau o trecere în revistă a semnelor de cancer. A reieșit că 83% dintre radiologi nu au văzut omul în costum de gorilă[12].

Unele studii sugerează că erorile de interpretare a investigațiilor imagistice medicale sunt mult mai mari decât se recunoaște, cu o rată de rezultate fals pozitive de 2% și de rezultate fals negative de peste 25%. Date fiind acele 800 de milioane de investigații imagistice anuale, asta înseamnă că un mare număr dintre imaginile citite pot fi greșit interpretate. De menționat că 31% dintre radiologii americani au suferit o reclamație de malpraxis, cele mai multe dintre ele fiind legate de diagnostice eronate[13].

Înseamnă că radiologii ar avea cu siguranță de câștigat de pe urma unei mașini cu o precizie crescută. De exemplu, un studiu atent de clasificare a peste 50 000 de radiografii toracice în două categorii simple, normal și anormal, a atins o precizie de 95%, fapt care ar putea să fie folositor pentru radiologi în trierea acelora care merită o atenție deosebită[14]. Nu este vorba numai de scăpări de atenție sau erori. Și timpul este un factor major: în loc să analizeze un radiolog un număr de 20 000 de imagini pe an, ar putea fi investigate milioane sau chiar miliarde de imagini. De exemplu, atunci când Merge Healthcare, o firmă de imagistică medicală, a fost cumpărată

de IBM în 2015, algoritmii lor au putut accesa peste 30 de miliarde de imagini[15]. În plus, există o mulțime de informații într-o imagine medicală – în fiecare pixel sau voxel, echivalentul 3D al unui pixel – care nu pot fi văzute de ochiul uman, cum ar fi textura, gradul de colorare sau intensitatea semnalului. Un întreg domeniu, numit uneori radiomică, s-a dezvoltat pentru a investiga semnăturile ascunse din datele prezente în imagistică[16]. De exemplu, s-a ajuns la dezvoltarea unui sistem de măsurare în unități Hounsfield, de evaluare a densității pietrelor, care dezvăluie mineralele care intră în componența pietrelor precum oxalatul de calciu sau acidul uric, indicând astfel și terapia care ar putea avea cel mai mare succes. Acest lucru este perfect pentru o mașină cititoare: algoritmii permit o măsurare mai profundă a datelor unei scanări, oferind astfel o valoare nerecunoscută până acum.

Există unele exemple care susțin această realizare crucială. O echipă de la Clinica Mayo a arătat că textura țesutului cerebral de pe imaginile RMN ar putea prezice o anumită anomalie genomică, anume co-deleția 1p/19q, care este relevantă în cazul supraviețuirii anumitor tipuri de cancer cerebral[17]. În mod asemănător, folosirea algoritmilor de învățare profundă pentru citirea de RMN-uri ale pacienților bolnavi de cancer de colon evidențiază dacă un pacient are o mutație critică a unei gene tumorale, cunoscută sub numele de KRAS, semnalare care ar putea să influențeze în mod semnificativ deciziile cu privire la tratament[18]. Învățarea automată a mamografiilor provenite de la peste 1 000 de paciente, împreună cu rezultatele biopsiilor care indică un risc crescut de cancer, au arătat că peste 30% dintre intervențiile chirurgicale pe sân ar fi putut fi evitate[19]. Aplicarea învățării profunde în cazul radiografiilor fracturilor de șold poate conduce la diagnostice la fel de precise ca și cele obținute prin tehnici de imagistică mai avansate – și, de asemenea, mai scumpe –, incluzând RMN, scanări nucleare ale osului sau CT, la care apelează medicii atunci când

examenele radiologice dau rezultate imprecise. Folosind o rețea neuronală convoluțională cu 172 de straturi, antrenată cu peste 6 000 de radiografii (cu un total de 1 434 176 de parametri) și validate pe mai mult de 1 000 de pacienți, gradul de precizie a algoritmului a fost de peste 99%, comparabil cu performanța unor radiologi cu experiență[20]. Numeroase rapoarte din centre medicale academice au semnalat puterea învățării profunde de a face sortarea într-o varietate de investigații imagistice, inclusiv a CT-urilor pentru nodulii de la ficat, plămân și vârsta osului, adăugând informații la datele în creștere care demonstrează că mașinile pot să îndeplinească o activitate corectă de diagnosticare. UCSF a dezvoltat o rețea neuronală convoluțională pentru CT toracic de la peste 1 600 de pacienți, dintre care 320 aveau cancer pulmonar confirmat[21]. Universitatea din Tokyo a dezvoltat o rețea neuronală convoluțională cu șase straturi pentru clasificarea masei hepatice a 460 de pacienți, cu o corectitudine generală de 84%, comparativ cu realitatea[22]. Geisinger Health din Pennsylvania a folosit aproape 40 000 de CT-uri cerebrale, demonstrând o mare precizie a diagnosticării de către algoritmi a hemoragiei cerebrale[23]. Universitatea Radboud din Olanda a descoperit că o rețea neuronală profundă antrenată pe mai mult de 1 400 de mamografii digitale a dat citiri similare din punctul de vedere al preciziei cu cele realizate de 23 de radiologi[24]. Iar rețeaua neuronală convoluțională de la Universitatea Stanford a folosit peste 14 000 de radiografii pentru a învăța cum să evalueze vârsta osului, dând rezultate la fel de bune ca și cele date de trei radiologi experți[25]. Specialiștii informaticieni din Coreea de Sud, de la Universitatea Națională din Seul, au dezvoltat și validat un algoritm de învățare profundă, folosind peste 43 000 de radiografii pentru antrenamentul depistării nodulilor pulmonari canceroși. Algoritmul a fost remarcabil de precis în patru loturi retrospective (AUC = 0,92 – 0,96). A putut fi comparat în mod favorabil, în privința rezultatului obținut, cu

o comisie de radiologi acreditați și a oferit plusvaloare ca un „al doilea cititor", precizia fiind una și mai mare atunci când cele două forțe au fost combinate[26].

Desigur, nu aveți nevoie de o rețea neuronală convoluțională pentru a vă da seama că procesarea algoritmică a imaginilor face progrese importante.

În mod cert, centrele medicale academice nu sunt singurele grupuri care urmăresc tehnologia. Învățarea profundă a imaginilor medicale a fost întreprinsă de mari companii precum Enlitic, Merge Healthcare, Zebra Medical Vision, Aidoc, Viz.ai, Bay Labs, Arterys, RADLogic, Deep Radiology și Imagen. Fiecare dintre aceste companii a făcut progrese în tipuri specifice de imagini. Artery s-a specializat în RMN cardiac și a obținut prima acreditate FDA pentru utilizarea IA în imagistica medicală, în 2017. În 2018, Viz.ai a primit acreditarea FDA pentru învățarea profundă pe CT-uri ale capului, pentru diagnosticarea accidentului vascular, cu o notificare scrisă imediată, adresată clinicienilor. Imagen a urmat curând după aceea, cu o acreditare FDA pentru mașina sa de procesare a imaginilor cu oase. Pentru Enlitic, procesarea autodidactică a mii de scanări musculo-scheletale a permis algoritmilor companiei nu numai să facă un diagnostic al fracturilor osoase cu o remarcabilă precizie, dar să și localizeze locurile microfracturilor, atunci când fractura avea o dimensiune de 0,01% din imaginea analizată. Zebra Medical Vision a validat o rețea neuronală convoluțională care detectează fracturile vertebrale apărute prin compresie, cu o precizie de 93%, în timp ce radiologii ratează astfel de fracturi în peste 10% din cazuri[27]. Aceeași companie a folosit învățarea profundă pentru predicția nivelului calciului în inimă[28]. Toate aceste companii care utilizează IA în domeniul radiologiei conlucrează să-și comercializeze aceste produse capabile de citirea scanărilor cu ajutorul algoritmilor. Până la sfârșitul anului 2017, Zebra Medical Vision a fost implementat în 50 de spitale și

a analizat peste un milion de scanări, la o viteză de aproape 10 000 de ori mai mare decât cea care poate fi atinsă de radiologi, la prețul de numai 1 dolar pe scanare[29].

Este evident că învățarea profundă și mașinile vor avea un rol important în viitorul radiologiei. Totuși, unele declarații pot fi considerate prea exuberante, de exemplu, insinuarea făcută de Andrew Ng potrivit căreia radiologii ar putea fi mai ușor înlocuiți decât asistenții lor care fac radiografiile[30], sau concluzia unui eseu intitulat „The End of Radiology?" („Sfârșitul radiologiei?"), scris de Katie Chockley și Ezekiel Emanuel, potrivit căruia radiologia ar putea să dispară ca disciplină înfloritoare în următorii cinci sau zece ani[31]. Investitorul Vinod Khosla spunea: „Rolul radiologului va fi perimat în cinci ani de acum". Îl cunosc bine pe Vinod și am discutat despre acest subiect cu el. Nu a vrut să spună că vor deveni perimați radiologii, ci rolul lor actual de primi cititori ai scanărilor. La cealaltă extremă, Emanuel, medic de marcă și arhitect al Affordable Care Act, susținea într-un articol din *Wall Street Journal* că „învățarea automatizată *îi* va înlocui pe radiologi și anatomopatologi, interpretând miliarde de radiografii digitale, CT-uri și RMN-uri, și identificând anomaliile din imaginile anatomopatologice mult mai bine decât oamenii"[32].

Chiar dacă este ușor să te lași purtat de perspectivele radiologiei algoritmice, există desigur o teamă crescândă în rândul radiologilor că stăpânii computerelor se pregătesc de un soi de preluare. Phelps Kelley, rezident în radiologie la UCSF, a analizat situația domeniului și a declarat: „Cea mai mare îngrijorare este aceea că am putea fi înlocuiți de mașini"[33]. Radiologia este una dintre specialitățile medicale cel mai bine plătite, cu venituri anuale de aproximativ 400 000 de dolari[34]. Performanța tehnologiei Zebra Medical Vision sau măcar pretenția lansată de Andrew Beam și Isaac Kohane, potrivit căreia mașinile sunt capabile să citească 260 de milioane de imagini în numai 24 de ore, pentru numai

1 000 de dolari, reprezintă în mod cert motive economice de înlocuire a radiologilor cu mașinile. Deja externalizarea interpretării radiologice a imaginilor a devenit o măsură din ce în ce mai populară de reducere a costurilor pentru spitale, companii precum vRad (Virtual Radiologic) având angajați peste 500 de radiologi. Aproximativ 30% dintre spitalele americane folosesc acest serviciu. Într-adevăr, astfel de externalizări au crescut exponențial în ultimii ani și acum radiologia este pe primul loc între serviciile profesionale externalizate de către spitale. Spitalele pregătesc, de asemenea, mai puțini radiologi: numărul de locuri la rezidențiat în radiologie oferite în Statele Unite a scăzut cu aproape 10% în ultimii cinci ani (deși numărul de radiologi care activează a crescut în mod constant, ajungându-se la peste 40 000 în 2016). Date fiind tendințele din radiologie, de ce să nu faci direct externalizarea către o mașină?

În acest moment, acest lucru nu este încă posibil. Gregory Moore, vicepreședintele departamentului de sănătate de la Google și el însuși radiolog, a observat că „ar trebui literalmente să existe mii de algoritmi pentru a ajunge măcar pe aproape de replicarea a ceea ce poate face un radiolog într-o zi. Lucrurile nu se vor rezolva peste noapte”[35].

Mai devreme am subliniat cât de dificil a fost să se integreze toate investigațiile clinice pentru fiecare pacient, chiar și pentru companiile de învățare automatizată și pentru sistemele de sănătate care au atât dosarele electronice ale pacienților, cât și informațiile imagistice. Pentru ca lucrurile să fie și mai rele, oricare persoană care a fost îngrijită în cursul vieții în mai multe centre de sănătate – ceea ce este practic cazul tuturor americanilor – se confruntă cu transmiterea datelor sale personale amănunțite. Acest lucru reprezintă o mare provocare pentru analiza computerizată a imaginilor.

Radiologii pot face o evaluare mult mai holistică decât mașinile. Fiecare investigație imagistică este de presupus că

a fost solicitată cu un motiv, cum ar fi „excluderea cancerului pulmonar", pentru o radiografie a pieptului. Un algoritm de IA îngust ar putea să se dovedească excepțional de precis pentru a elimina sau a confirma un diagnostic de cancer pulmonar. Dar, spre deosebire de algoritm, radiologul nu numai că analizează filmul pentru evidențierea nodulilor pulmonari sau mărirea nodulilor limfatici, dar se uită și după alte anomalii, cum ar fi fracturile de coaste, depozitele de calciu, mărirea inimii sau epanșamentul lichidian. Mașinile ar putea fi antrenate, în cele din urmă, să facă acest lucru, așa cum au făcut cercetătorii de la Stanford lucrând cu cele 400 000 de radiografii, dar învățarea profundă a imaginilor medicale este, până acum, destul de îngustă și specifică.

Dar chiar și atunci când această problemă ar fi rezolvată, răspunsul la întrebarea dacă radiologia ar trebui dată pe de-a-ntregul mașinilor nu este atât de simplu precum este răspunsul la costurile apreciate în timp sau bani. Experiența mea, atunci când mi-am revăzut investigațiile imagistice alături de un radiolog, arată cum ar putea fi viitorul radiologiei. Chiar dacă i-am mustrat pe cei care fac predicții exaltate cu privire la viitorul radiologiei, cred că, în cele din urmă, toate imaginile medicale vor fi citite de mașini. Într-adevăr, așa cum afirma Nick Bryan: „Prezic că în următorii zece ani niciun studiu medical bazat pe imagistică nu va mai fi reanalizat de un radiolog înainte de a fi preanalizat de o mașină."[36] Pentru a fi siguri însă că o imagine nu este analizată numai de o mașină, radiologii trebuie să se schimbe. După cum scriam împreună cu Jha: „Pentru a evita să fie înlocuiți de computere, radiologii trebuie să permită ei înșiși să fie înlocuiți de computere"[37].

Dacă radiologii se adaptează și acceptă un parteneriat cu mașinile, ei pot avea un viitor luminos. Michael Recht și Nick Bryan exprimau acest lucru în *Journal of the American College of Radiology*: „Credem că învățarea automatizată și IA vor crește atât valoarea, cât și satisfacția profesională

a radiologilor, permițându-ne să petrecem mai mult timp cu activități care dau un plus de valoare și influențează îngrijirea pacientului, și mai puțin timp desfășurând activități de buchiseală, care nici nu le oferă satisfacție și pe care nici nu le pot realiza cu rezultate la fel de bune ca cele ale unei mașini”[38]. Chiar dacă poate părea o ironie, Yann LeCun, specialistul în computere considerat părintele fondator al rețelelor neuronale convoluționale, crede că oamenii au un viitor luminos și în radiologie. El consideră că acele cazuri simple vor fi automatizate, dar că asta nu va reduce nevoia de radiologi. În schimb, le va face viața mai interesantă, ajutându-i să evite erorile care apar din cauza plictiselii, a lipsei de atenție sau oboselii[39].

Radiologii nu numai că ar putea să aibă o viață profesională mai interesantă, dar ei ar putea, de asemenea, să joace un rol inestimabil în viitorul medicinei profunde, prin interacționarea directă cu pacienții. Ar putea să facă mai mult pentru pacienții lor, făcând uneori mai puține lucruri. După cum sublinia corect Marc Kohli, un radiolog de la UCSF: „Suntem în mare parte ascunși pacienților. Suntem aproape complet invizibili, cu excepția etalării numelui nostru pe o factură, iar asta reprezintă o problemă.”[40] Pentru început, trebuie spus că mare parte a investigațiilor imagistice nu sunt necesare sau chiar sunt de-a dreptul inadecvate. Astăzi, radiologii nu joacă rolul de gardieni: pacienții pur și simplu aduc recomandarea pentru investigația imagistică, iar aceasta este executată de un tehnician. În viitor, înainte de executarea unei investigații imagistice solicitate, radiologul renăscut va verifica dacă respectiva investigație este cu adevărat indicată și dacă nu ar fi mai potrivit un alt tip de investigație imagistică, cum ar fi un CT sau un RMN pentru o ruptură la nivelul aortei. Radiologul va hotărî dacă investigația imagistică solicitată este de tipul corect și îi va comunica pacientului motivele sale raționale.



Acest lucru va avea câteva avantaje pentru pacient. Economisirea de bani prin neexpunerea la o investigație imagistică inutilă va fi completată de o reducere a dozei de iradiere ionizantă care, în cursul vieții unei persoane, poartă riscul cumulat de a induce cancerul. Acesta este aspectul în jurul căruia parteneriatul dintre radiologi și mașină ar putea să fie și mai benefic, după cum unele studii încurajatoare au arătat posibilitatea de a compensa reducerea puterii imaginii obținute prin doze mai mici de radiații ionizante, prin cuplarea acestor imagini cu algoritmi care să îmbunătățească în mod considerabil calitatea lor. La modul teoretic, cu anumite modificări definite, va fi posibil să obținem investigații CT cu doze ultrascăzute, care să micșoreze cantitatea de radiații cu ordine de mărime, scăzând chiar și costurile pentru CT, prin eliminarea unor componente de foarte mare putere. Ce întorsătură neașteptată: mașini care submineazǎ mașini în loc să discrediteze oameni. Algoritmii de creștere a calității imaginilor sunt aplicați și în RMN cu scopul de a reduce în mod substanțial durata necesară investigării unui pacient. Inventatorii săi estimează o triplă îmbunătățire a eficienței, ceea ce-l va face foarte atractiv pentru clinici. Dar cele mai mari câștiguri s-ar putea să fie de partea pacientului, care va trebui să rămână nemișcat într-un tunel ce induce claustrofobie, în timp ce este supus unor zgomote puternice, numai 10 minute în loc de 60[41]. Iar toate aceste beneficii vor fi separate de cele derivate din utilizarea IA pentru a realiza interpretări îmbunătățite ale investigațiilor imagistice.

Pe lângă rolul de gardieni, o altă responsabilitate importantă pentru radiologi va fi aceea de a discuta rezultatele cu pacientul. Acest lucru este astăzi făcut în unele centre de imagistică a sânului, dar cu siguranță nu a fost adoptat în mod extins, în toate tipurile de imagistică. Plusurile acestei intervenții sunt frapante. A avea o conversație și a auzi mai multe lucruri despre simptomele sau istoricul pacientului îi

ajută pe radiologi la interpretarea imaginilor obținute. Oferă un punct de vedere independent, distinct, așa cum subliniam, de cel al unui chirurg care este în general înclinat să opereze. Rolul celui care are autoritatea de a explica va fi vital, în mod special pe lângă rezultatele probabilistice oferite de mașină referitor la imaginile obținute. Aici este un exemplu simplu a ceea ce ar produce un algoritm: „Pe baza datelor clinice și a aspectului CT-ului, probabilitatea ca nodulul să fie canceros este de 72%; probabilitatea de a fi benign este de 28%". Reacția tipică a unui pacient ar fi: „Deci, am cancer". Radiologul poate imediat să domolească anxietatea pacientului și să-i explice că există mai mult de o șansă din patru ca să nu fie vorba de cancer.

Nevoia prezenței unui om care să integreze și să explice rezultatele medicale va deveni și mai pronunțată. Să luăm, de exemplu, predicția de temut a bolii Alzheimer. Un grup de la Universitatea McGill a dezvoltat și a validat un algoritm de învățare profundă pe 273 de pacienți pentru care investigațiile imagistice evidențiaseră la nivelul creierului plăci amiloide, un genotip APOE4, și urmărea datele clinice. Algoritmul atinsese o precizie de 84% în predicția Alzheimerului, în decurs de doi ani[42]. Un alt exemplu frapant este legat de longevitate. O echipă condusă de cercetători australieni a folosit analiza unei rețele neuronale antrenate pe 15 957 de CT-uri provenind de la indivizi de peste 60 de ani, pentru a dezvolta și valida o diagramă a șansei de supraviețuire în următorii cinci ani, împărțind pacienții după riscul de deces în grupuri pornind de la 7% până la 87% probabilitate de deces (Figura 6.2)[43]. În vreme ce astăzi acești algoritmi sunt limitați la cercetări publicate și nu au ajuns pe tărâmul îngrijirii medicale, este doar o chestiune de timp până când vor deveni accesibili clinicilor, chiar dacă nu vor fi aplicați întotdeauna. Printre specialitățile medicale de astăzi, va exista radiologul care, având o profundă înțelegere a nuanțelor unor astfel

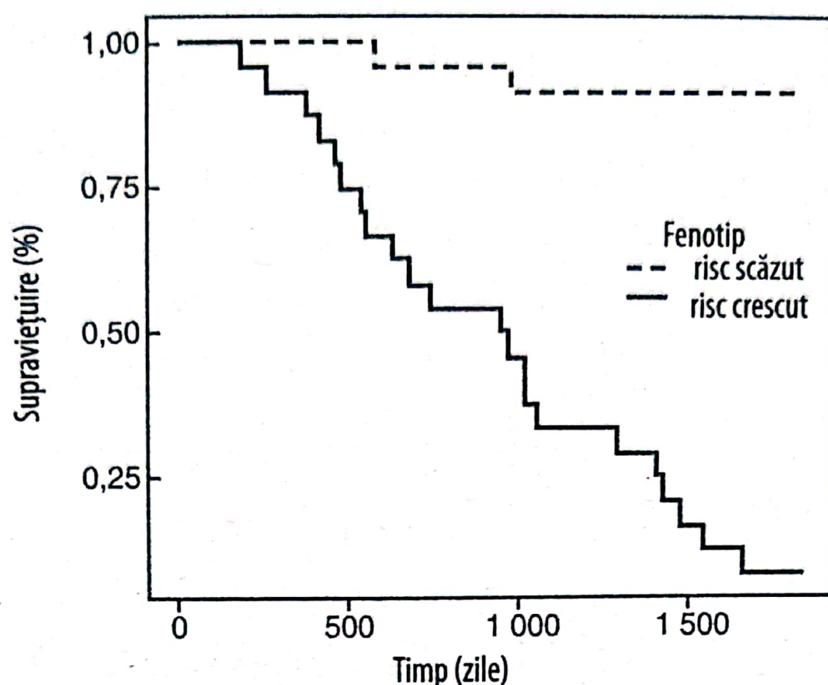


Figura 6.2. *Predicția longevității cu ajutorul unei rețele neuronale profunde de imagini CT. Sursa: Adaptare după L. Oakden-Rayner și alții, „Precision Radiology: Predicting Longevity Using Feature Engineering and Deep Learning Methods in a Radiomics Framework"*, Sci Rep *(2017): 7(1), 1648.*

de diagnostice bazate pe algoritmi, se află în cea mai bună poziție de a comunica rezultatele pacienților și de a oferi îndrumări în legătură cu felul în care să răspundă la ele. Cu toate acestea, deși unii au afirmat că „radiologii viitorului vor fi oamenii de știință esențiali din medicină", nu cred că este în mod obligatoriu direcția către care ne îndreptăm[44]. Mai curând, este probabil că vor fi mult mai conectați cu pacienții, acționând ca adevărați medici.

Pentru ca radiologii să poată petrece timp cu pacienții, jucând rolul de gardieni sau de maeștri interpreți independenți, sarcinile lor – acelea de a traduce pixeli în cuvinte – vor trebui să fie ușurate. Deja algoritmii IA pot realiza cuantificări și segmentări ale imaginilor, lucru care a ușurat volumul de muncă al radiologilor.

În cele din urmă, mașinile vor prelua citirea inițială a imaginii și vor produce o schiță a raportului scanării, cu avizarea

unui radiolog care trebuie să semneze și să dea un caracter oficial acestui document. În mod ideal, acesta va include date care să se bazeze pe informația medicală cuprinzătoare pentru fiecare pacient și integrarea sa cu interpretarea scanărilor. Acest lucru îl va ajuta pe radiolog să economisească timp valoros, el fiind nevoit în prezent să parcurgă dosarul medical în format electronic al pacientului, în încercarea de a corobora punctele din imagine cu istoricul medical al acestuia. Se pare că suntem la câțiva ani distanță de îndeplinirea acestui obiectiv în mod cuprinzător și în procedură de rutină.



Încă înainte de ideea că mașinile pot înlocui medicii în citirea investigațiilor imagistice, au existat porumbeii. Un număr considerabil de date culese timp de cinci decenii a arătat că porumbeii pot discrimina între stimuli vizuali complecși, incluzând diferite expresii faciale emoționale, precum și picturile lui Picasso și ale lui Monet. În 2015, Richard Levenson și colegii săi au testat dacă porumbeii pot fi antrenați să citească imagini radiografice și anatomopatologice[45]. Echipa a plasat 12 porumbei în incinte de condiționare operantă pentru a învăța și pentru a fi apoi testați în ceea ce privește detectarea de microcalcifieri și mase maligne care semnalează cancerul de sân pe mamografii și imagini patologice la niveluri de mărire a imaginilor de patru, zece și douăzeci de ori. Rezultatele oferite de stolul lor au fost remarcabil de precise. Acest lucru i-a făcut pe cercetători să tragă concluzia că s-ar putea folosi porumbeii pentru a-i înlocui pe clinicieni „pentru sarcini relativ banale".

Mașinile au și mai mari șanse să-i completeze pe radiologi decât păsările. La urma urmelor, mașinile nu au nevoie de cuști și de hrană. Dar, așa cum indică experimentul cu păsările, și anatomopatologii se află în fața unui viitor în care mașinile pot învăța să îndeplinească cel puțin o parte din sarcinile lor.

Anatomopatologii au roluri și subspecializări variate. Unii se află în laboratoare medicale supervizând testele clinice de laborator, alții lucrează în medicina criminalistă și ca medici legiști. Anatomopatologii despre care este vorba aici sunt citopatologii care fac examenul extemporaneu intraoperatoriu, precum și analiza histopatologică, ce interpretează lame de țesut uman, pentru a stabili un diagnostic fără echivoc al unei boli. Problema nu este atât de inechivocă.

Există nenumărate studii care arată o eterogenitate uimitoare a interpretării imaginilor de către anatomopatologi – dacă este cancer, dacă este malign, dacă există un rejet de transplant și așa mai departe. De exemplu, în cazul unor forme de cancer de sân, consensul dintre anatomopatologi în privința diagnosticului poate să fie redus la numai 48%[46]. Cu toată pregătirea lor, durata experienței profesionale și calificarea în subspecialități, patologii licențiați au o considerabilă rată de erori și sunt predispuși la supradiagnosticare. Există multiple cauze. Una dintre dificultățile diagnosticării este legată de proba de țesut. Timp de mulți ani, a existat obiceiul de a evita intervenția chirurgicală, prin folosirea de ace subțiri cu aspirație și prin inserarea acului într-un organ. Tehnica are numeroase avantaje: experiența pacientului este mai puțin traumatizantă, costul procedurii este mai scăzut, deoarece nu e nevoie de sală de operație, de anestezie generală sau de o incizie. Problema este că prin acest procedeu se obține o cantitate infimă de țesut. O probă suboptimală, care s-ar putea să nu fie reprezentativă pentru țesutul sau organul care trebuie cercetat și care este puțin probabil să fie îmbunătățită de procesarea cu ajutorul mașinii, dar multe alte aspecte ale diagnosticării pot fi îmbunătățite. Una este lipsa de standardizare a tehnicilor. Mai există apoi o problemă de procesare: un anatomopatolog nu dispune de o perioadă infinită pentru a examina un set de lame cu milioane de celule fiecare.

În zilele imaginilor analoge, patologii aveau cabinetele pline de lame de sticlă și trebuiau să le pună sub microscop pentru a se uita la fiecare. Acum se uită pe un ecran de computer. Investigarea digitală a ajutat la îmbunătățirea eficienței fluxului de lucru și a preciziei diagnosticării după imagini. În mod particular, tehnica digitală a imagisticii întregii lame (WSI, whole slide imaging) îi permite medicului să vadă întreaga probă de țesut pe ecran, eliminând necesitatea de a avea o cameră atașată microscopului. Anatomopatologii au fost mai lenți decât se aștepta în adoptarea WSI și a altor tehnici digitale, fapt care, la rândul său, a încetinit accesul IA în domeniul patologiei. Dar, fără îndoială, acest moment este aproape. Cea mai importantă caracteristică a WSI pentru viitor este aceea că asigură bazele pentru folosirea rețelelor neuronale în vederea procesării imaginilor în patologie.

Grupul de la Stanford a folosit WSI pentru a dezvolta un algoritm de învățare care să prezică rata supraviețuirii pacienților bolnavi de cancer pulmonar, atingând o precizie mai bună decât cea folosită în mod obișnuit de anatomopatologie, care folosește evaluarea de grade și stadii ale tumorii. Mii de caracteristici au fost identificate în mod automat din imagini; dintre ele, 240 s-au dovedit a fi folositoare în cazul cancerelor pulmonare fără celule mici, al celor scuamoase și al adenocarcinoamelor[47].

Alte studii de învățare profundă pentru interpretarea patologiei au fost încurajatoare și multe dintre ele au fost stimulate de lansarea unei competiții internaționale cunoscute sub numele de Camelyon Challenge. În 2016, Le Hou și grupul de la Universitatea Stony Brook au folosit o rețea neuronală convoluțională (CNN) pentru a clasifica imagini ale cancerului pulmonar și ale celui cerebral, cu o precizie de 70-85%, cu un nivel de consens asemănător cu cel al unui grup din comunitatea anatomopatologilor[48]. Google a folosit imagini cu o rezoluție înaltă – de gigapixeli –, cu o mărire de 40 de ori,

pentru a detecta metastazele cu o acuratețe mai mare de 92%, față de performanțele de 73% atinse de medicii patologi, reducând în același timp și rata de rezultate fals negative cu 25%[49]. Google chiar le-a acordat patologilor timp nelimitat de examinare. Totuși, au existat probleme neașteptate. Algoritmul Google dădea în mod regulat diagnostice fals pozitive. Probleme asemănătoare s-au găsit și în cazul unui studiu de amploare asupra detecției cancerului de sân prin învățarea profundă, cu foarte puține diagnostice fals negative, dar cu mult mai multe diagnostice fals pozitive decât dădeau specialiștii umani[50].

O variabilă-cheie pentru precizia patologilor s-a dovedit a fi durata de timp destinată analizării imaginilor. Un alt raport Camelyon Consortium al lui Babak Bejnordi și colegii a evaluat performanțele unei serii de algoritmi comparativ cu cea a 11 patologi în detectarea răspândirii cancerului la nodulii limfatici[51]. Atunci când patologilor li se impunea o limită de timp (sub un minut/imagine, mimându-se fluxul de lucru obișnuit), algoritmii au avut o performanță mai bună. Dar atunci când nu a existat o limitare de timp, patologii au avut performanțe similare cu cele ale algoritmilor.

Ca și în cazul investigațiilor imagistice medicale, algoritmii care analizează imagini patologice observă lucruri care pot scăpa ochiului uman, chiar dacă este vorba de experți, cum este cazul evidențierii microscopice a metastazelor[52]. Tot astfel, învățarea profundă poate să îmbunătățească semnificativ calitatea imaginilor microscopice, depășind problemele de lipsă de focalizare sau calitate mai scăzută a imaginilor[53]. Și, ca și în cazul imagisticii medicale, algoritmii pot mai curând îmbunătăți decât înlocui anatomopatologii umani. Grupul Computer Science și AI Laboratory (CSAIL) de la MIT au dezvoltat o rețea profundă de 27 de straturi pentru diagnosticarea metastazelor canceroase în nodulii limfatici, pe 400 de imagini integrale[54]. Algoritmul a redus în mod semnificativ rata erorilor anatomopatologilor, dar în mod interesant,

combinarea citirii de către patolog și de către mașină a fost evident cea mai bună variantă, aproape fără greșeli. Această complementaritate mașini-oameni, fiecare făcând evaluări corecte și eronate diferite, împreună cu rețelele neuronale de optimizare a calității imaginilor, este remarcabilă. Sinergia nu a scăpat atenției multiplelor companii care comercializează dispozitive de învățare profundă pentru analizarea imaginilor patologice (inclusiv 3Scan, Cernostics, Proscia, PathAI, Paige.AI și ContextVision). De exemplu, PathAI anunță o rată a erorilor de 2,9% pentru algoritmi și de 3,5% pentru anatomopatologi când lucrează separat, dar combinarea competențelor lor scade această rată la 0,5%.

Patologii nu fac numai interpretarea imaginilor. Ei pot, de asemenea, să analizeze probele la nivel molecular, de exemplu identificând tiparele de metilare epigenetică a ADN-ului tisular, pentru creșterea calității diagnosticului de cancer. Ca și în cazul patologiei tisulare și a WSI, există o întârziere generală în privința includerii diagnosticului molecular în investigarea patologică de rutină a țesutului canceros. Un studiu comparativ al analizei metilării probelor de cancer cerebral de către algoritmi, cu observațiile rezultate în urma examinării probelor de către anatomopatologi, a demonstrat superioritatea preciziei algoritmilor, atunci când au existat date referitoare la metilare[55]. Într-un alt studiu referitor la analiza probelor de către cercetătorii de la Universitatea New York, precizia algoritmilor în diagnosticarea subtipurilor de cancere pulmonare a fost de-a dreptul impresionantă (AUC = 0,97); jumătate dintre probe au fost clasificate greșit de anatomopatologi. În plus, rețeaua lor neuronală a fost antrenată pentru recunoașterea tiparelor a zece mutații genomice frecvente și predicția acestora din probele anatomopatologice, cu o precizie acceptabilă (0,73-0,86), mai ales că este vorba de una dintre primele tentative de a realiza așa ceva[56]. Această descoperire este notabilă, deoarece este un exemplu al capacității algoritmilor de

a vedea tipare care nu sunt ușor sesizabile de către oameni. Pe măsură ce utilizarea diagnosticului molecular devine mai răspândită, incluzând secvențe ADN, secvențe ARN, proteomica și metilarea, avantajul și complementaritatea analizelor făcute de IA, care înghite și procesează baze de date ample, poate deveni un avantaj binevenit pentru anatomopatologi.

Așa cum există deseori dezacorduri semnificative între anatomopatologii care examinează probe, există diferențe de percepție și în legătură cu progresele învățării profunde, exprimate într-unul dintre jurnalele de anatomopatologie de top. Un grup îmbrățișează algoritmii:

> Computerele vor deveni din ce în ce mai mult integrate în fluxul de lucru din anatomopatologie, unde pot îmbunătăți precizia răspunsurilor la întrebări care sunt dificile pentru anatomopatologi. Programele pot număra teoretic mitozele sau pot evalua cantitativ colorațiile imunohistochimice cu mai multă precizie decât oamenii și ar putea identifica regiunile de interes dintr-un preparat, pentru a reduce timpul pe care îl petrece un anatomopatolog căutând, așa cum se întâmplă în citopatologie. Anticipăm că în timp, pe măsură ce computerele vor dobândi capacități de discriminare din ce în ce mai performante, ele vor reduce timpul necesar unui anatomopatolog de a formula un diagnostic și, în cursul procesului, vor reduce folosirea anatomopatologilor ca microscopiști, permițându-le în mod potențial să se concentreze mai mult pe resursele cognitive pentru diagnosticări de nivel mai înalt și pe avize consultative (de exemplu, integrarea informațiilor moleculare, morfologice și clinice pentru a participa la deciziile privind tratamentul și gestionarea clinică a pacienților individuali)[57].

În opoziție, eseul intitulat „Future Frenemies"* critică slaba precizie din prezent în diagnosticarea algoritmilor învățării

* Viitorii prieteni-inamici, joc de cuvinte în original (n. tr.).

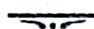
profunde, subliniind superioritatea omului: „Noi credem că un diagnostic patologic este adesea o opinie cognitivă bine gândită, care beneficiază de studiul și experiența noastră și este supusă euristicii și părtinirilor noastre."[58]

Dar este vorba de mai mult decât de cunoaștere umană. Ca și radiologii, anatomopatologii nu au un contact real cu pacienții. Medicul curant este cel care redactează raportul, iar acesta are adesea puțină înțelegere pentru nuanțele implicate de interpretarea unei probe. Stabilirea unui contact direct cu pacientul pentru a discuta rezultatele ar putea avea un impact important atât pentru patologi, cât și pentru pacienții și medicii lor.

Paralelismul remarcabil al IA pentru radiologie și patologie ne-a determinat, pe Saurabh Jha și pe mine, să scriem un eseu în *JAMA* despre „specialiștii în informație"[59]. Recunoscând că multe sarcini din ambele specialități vor fi rezolvate de IA și de asemănarea fundamentală între acești specialiști, propuneam o unificare a disciplinelor. Aceasta ar putea fi considerată o fuziune naturală, care ar putea fi realizată printr-un program comun de formare și acreditare, care să pună accent mai degrabă pe IA, învățarea profundă, știința datelor și logica Bayesiană, decât pe recunoașterea de tipare. Un astfel de specialist certificat ar deveni un jucător de neprețuit al echipei de îngrijire medicală.

Comisiile pentru tumori sunt un bun exemplu. În practica modernă, aceste comisii pentru tumori sunt grupuri multidisciplinare care revizuiesc diagnosticul de cancer al fiecărui pacient și alternativele de tratament. În mod obișnuit, această comisie cuprinde un medic oncolog, un chirurg oncolog și un radiolog oncolog, care acoperă paleta tratamentelor medicamentoase, chirurgicale și prin radiații, disponibile unui pacient. Dar odată cu creșterea importanței IA în imagistică și patologie, specialistul în informație va fi un membru esențial al echipei – cel care înțelege cu adevărat bazele diagnosticului oferit de învățarea profundă și algoritmii de prognostic.

De menționat că prima lucrare de cercetare publicată într-un jurnal de specialitate de către IBM Watson Health compara datele sale cu cele ale comisiei de tumori moleculare de la Lineberger Comprehensive Cancer Center, al Universității din Carolina de Nord. Din peste o mie de cazuri retrospective reanalizate de Watson și de comisia pentru tumori, mai mult de 30% au fost îmbunătățite de informația IA, mai ales în privința opțiunilor de tratament pentru mutații specifice[60].



Ca și radiologia și patologia, dermatologia se ocupă în mare măsură de recunoașterea de tipare. Problemele tegumentare sunt printre cele mai frecvente motive de a consulta un doctor – reprezentând cam 15% dintre toate vizitele la medic! Totuși, spre deosebire de radiologie și patologie, aproximativ două treimi din problemele de piele sunt diagnosticate de persoane care nu sunt dermatologi și care adesea oferă un diagnostic greșit: unele articole afirmă că rata erorilor poate ajunge până la 50%. Și, desigur, dermatologii nu fac numai să se uite și să pună un diagnostic mâncărimilor și leziunilor pe piele, adesea ei le tratează sau le urmăresc. Recunoașterea tiparelor problemelor de piele este o mare parte a medicinei și este și șansa inteligenței artificiale de a juca un rol important. Având relativ puțini dermatologi în Statele Unite, este o ocazie perfectă pentru mașini să intre în acțiune.

Procesarea digitală a leziunilor cutanate fotografiate de un telefon inteligent a început în mod abrupt cu o proliferare a aplicațiilor mobile, înregistrând rezultate variabile. Întorcându-ne în 2013, o evaluare a preciziei aplicațiilor de smartphone pentru diagnosticarea unui melanom a demonstrat că excrescențele canceroase au fost greșit clasificate drept benigne în 30% dintre cazuri[61]. Precizia varia mult, de la 6,8 la 98,1%. Un alt studiu care evalua trei aplicații a demonstrat o sensibilitate scăzută (de la 21 la 72%)

și o specificitate înalt variabilă (27-100%), comparativ cu diagnosticul dermatologilor[62].

Tiparele pe care un dermatolog ar trebui să le recunoască reprezintă un grup larg, incluzând iritațiile și leziunile tegumentare, dar identificarea corectă a cancerului de piele este considerată drept principala țintă a IA în domeniul dermatologiei. Acest lucru este valabil în special pentru detecția timpurie a melanomului, înainte ca acesta să se răspândească la nodulii limfatici și în întregul organism, deoarece această detecție se traduce printr-o mult mai bună rată de supraviețuire după cinci ani (99% dacă este detectat timpuriu, față de numai 14% dacă este detectat în stadii mai târzii)[63].

Per total, cancerul de piele este cea mai frecventă formă de malignitate la om, cu cea mai mare incidență în Australia și Noua Zeelandă (aproximativ 50 de cazuri la 100 000 de locuitori) și 30 la 100 000 de locuitori în Statele Unite. Asta înseamnă mai mult de 5,4 milioane de cazuri noi de cancer de piele în fiecare an în SUA, ceea ce înseamnă costuri de peste 8 miliarde de dolari. Unul din cinci americani va dezvolta cancer de piele în cursul vieții. Dar, din fericire, non-melanoamele sunt de 20 de ori mai frecvente decât melanoamele. Problema dificilă este aceea de a face diferențierea între carcinoamele keratinocite, cel mai comun tip de cancer de piele, cu o rată foarte mare de vindecare, versus melanoamele maligne.



Identificarea greșită a unei excrescențe, drept melanom, poate conduce la biopsii care nu sunt necesare (mai ales în cazul non-dermatologilor) pentru leziuni banale, benigne. Dar a rata un melanom este și mai rău: melanomul ucide aproximativ 10 000 de americani în fiecare an. Modalitatea clasică prin care dermatologii diagnostichează melanomul este utilizarea unui acronim ABCDE, care vine de la asimetrie, borduri neregulate, mai multe culori sau o distribuție inegală a culorii, o dimensiune mare (de peste 6 mm în diametru) și dovada că alunița evoluează. Dermatologii nu se bazează numai pe

experiența lor și pe ochi, ci folosesc și un dermoscop pentru a mări și lumina zona de interes. Aceasta diferă foarte mult față de fotografiile unei leziuni tegumentare făcute de la diferite distanțe și unghiuri, în diferite condiții de iluminare. Întrebarea iminentă în era IA este dacă această investigație ar putea fi simulată sau chiar depășită prin învățarea profundă.

În 2017, una dintre cele mai impresionante lucrări despre învățarea profundă a apărut în *Nature* cu titlul „Lesions Learnt", despre diagnosticul cancerului de piele[64]. Algoritmul avea două ținte: să clasifice în mod corect leziunile în benigne și maligne, iar dacă erau maligne, să determine dacă era vorba de melanom. Andre Esteva și colegii săi de la Universitatea Stanford au folosit un algoritm CNN Google (GoogleNet Inception v3), care fusese preantrenat cu ImageNet pe o bază de 1,28 milioane de imagini non-medicale din peste o mie de clase de obiecte. Rețeaua neuronală a fost antrenată cu ajutorul a 129 450 de imagini de leziuni tegumentare, reprezentând 2 032 de boli de piele (Figura 6.3). Dar multe dintre aceste imagini erau fotografii, nu biopsii, astfel încât validarea definitivă a fost realizată pe baza diagnosticelor puse în urma examinării biopsiilor a 1 942 de leziuni, rezultând răspunsuri de clasificare da/nu atât la întrebarea dacă în imagine este vorba de un cancer, cât și dacă respectivul cancer este malign (incluzându-se atât fotografii, cât și imagini prin dermoscop pentru această a doua sarcină). Rezultatele au fost verificate prin compararea cu diagnosticele a 20 de dermatologi licențiați de la Stanford. Fiecare dermatolog, care nu văzuse niciuna dintre acele leziuni mai înainte, a fost întrebat dacă ar recomanda o biopsie sau ar liniști pacientul. Algoritmul a atins performanțe superioare în privința clasificării pentru cancer a celor 135 de imagini dermoscopice și a avut o performanță mai bună decât performanța medie a dermatologilor în cazul analizării a 130 de imagini fotografice de melanom și a 111 imagini dermoscopice de melanom (Figura 6.3).

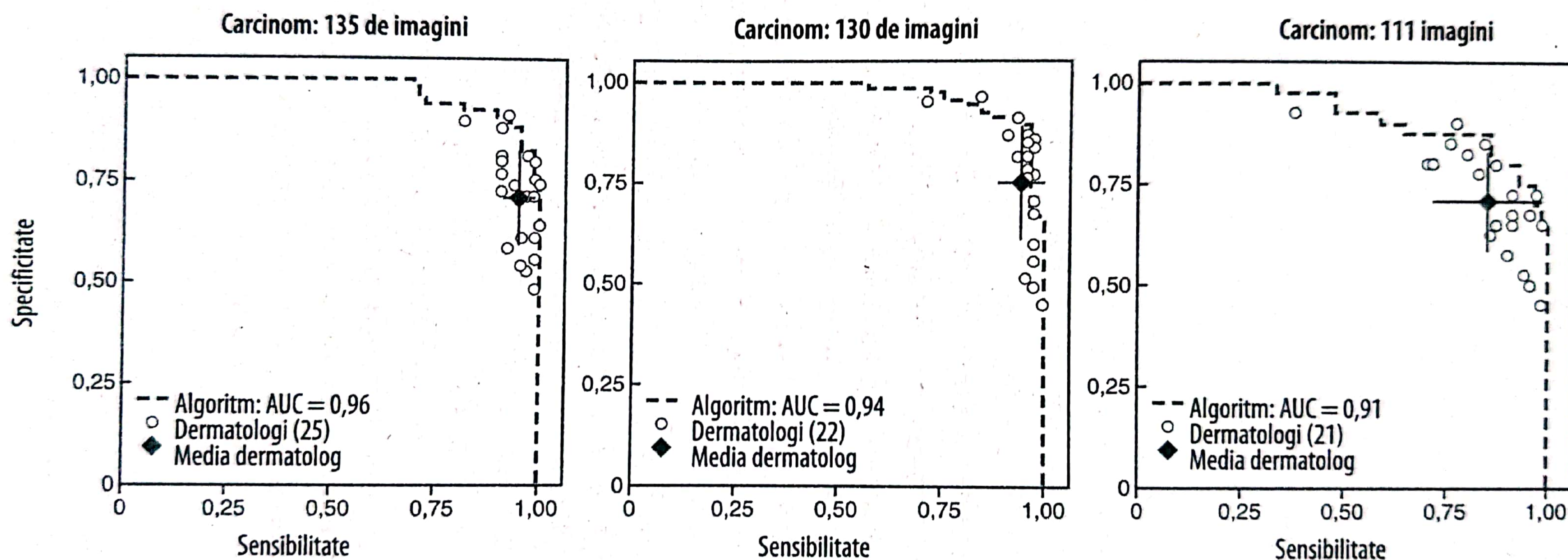


Figura 6.3. *Cancerele de piele clasificate de un algoritm de învățare profundă și de dermatologi. Pentru fiecare clasificare, algoritmul a avut performanțe cel puțin la fel de bune ca ale grupului de peste 20 de dermatologi. Sursa: Adaptare după A. Esteva și alții, „Dermatologist-Level Classification of Skin Cancer with Deep Neural Networks",* Nature *(2017): 542(7639), 115–118.*

Lucrarea de la Stanford a folosit algoritmul CNN pentru depistarea cancerului de piele și a fost replicată de IBM Watson cu o mai mare exactitate, comparativ cu opt dermatologi experți în melanoame[65]. O îmbunătățire ulterioară a algoritmului folosit în studiul de la Stanford (Google's Inception v4 CNN) a fost din nou testată comparativ cu un grup mult mai mare, de 58 de dermatologi, pentru diagnosticarea specifică a melanomului și, din nou, cei mai mulți oameni au fost întrecuți[66].

Există implicații majore și întrebări în legătură cu această cercetare. Editorialiștii de la *Nature* au întrebat dacă personalul medical va deveni „simplu tehnician care să răspundă la deciziile unei mașini de diagnosticare"[67]. Acestea sunt exact implicațiile largi cărora li se adresează această carte, dar editorialul recunoaște, de asemenea, în mod critic, că un algoritm de testare a capacității de conducere a unei mașini nu este același lucru cu folosirea unei tehnologii în lumea reală. Până în prezent, foarte puțini pacienți cu o origine non-europeană au fost incluși în antrenamentul algoritmului[68]. Rețeaua neuronală convoluțională (CNN) așteaptă să fie validată clinic. Din această cauză am fost surprins să văd că unul dintre studiile asupra leziunilor tegumentare își lansează algoritmul în mod public pentru folosirea pe dispozitive mobile, fără a fi validat[69]. Dermatologii implicați în acest studiu nu vedeau pacienți și nu aveau de ce să se îngrijoreze că ar putea să facă o diagnosticare greșită. În lumea reală a dermatologiei, nu numai vederea unei leziuni este grăitoare. Istoricul leziunii, factorii de risc individuali și o examinare extinsă a întregului tegument al pacientului, toate fac parte din domeniul de informații pe care le dobândește un dermatolog în cursul unui consult. Mai mult decât atât, nu este vorba numai de o separare binară cancer versus non-cancer, ci de decizia de a monitoriza pur și simplu leziunea respectivă, pe o perioadă, înainte de a decide efectuarea unei biopsii. În

consecință, putem considera algoritmul ca pe o cale artificială, îngustă de a face o diagnosticare și de a plănui o biopsie, comparativ cu lumea clinică reală. Cu toate acestea, este clar că învățarea profundă poate ajuta la detecția corectă a unui cancer de piele. Ceea ce a arătat studiul de la Stanford în mod neîndoielnic este că algoritmul este pregătit pentru noi testări. Și alți algoritmi sunt în lucru. Companii precum VisualDx, care a făcut echipă cu o mașină de învățare a unui grup de la Apple, ajută la stabilirea diagnosticelor de erupții și leziuni cutanate, pe lângă cancer, dintr-o bază de date cuprinzând peste 30 000 de imagini[70]. Aceste eforturi colective ar putea, în cele din urmă, să aibă implicații oriunde în lume, oricând, acolo unde există o persoană cu un telefon inteligent, cu acces la internet și cu o leziune tegumentară.

Așa cum am precizat, nu există prea mulți dermatologi în Statele Unite: mai puțin de 12 000 care să aibă grijă de peste 325 de milioane de americani. Astfel, problema aici nu se pune atât de mult dacă dermatologii vor fi înlocuiți de mașini, cât de a-i ajuta pe medicii de familie și pe generaliști, care se confruntă cu cele mai multe dintre problemele dermatologice. Un algoritm precis, pe deplin validat, va avea un impact deosebit în diagnosticarea și tratamentul problemelor dermatologice. În cazul dermatologilor, ar reduce componenta de diagnosticare din activitatea lor și ar orienta activitatea acestora mai mult către excizia și tratamentul leziunilor tegumentare. Asta i-ar face pe doctorii generaliști, care sunt cel mai des confruntați cu acest tip de probleme dermatologice, să dea diagnostice mai bune. Pentru pacienți, care ar fi putut fi supuși unor biopsii sau operații inutile, asta ar putea reduce necesitatea unor asemenea proceduri.

Din acest tur prin scanări medicale, probe patologice și leziuni de piele, a reieșit rolul potențial al IA în schimbarea medicinei prin ameliorarea corectitudinii diagnosticelor și creșterea eficienței procesului. Acesta este „punctul optim” al

IA, citirea tiparelor. Dar, cu siguranță, nu au reieșit niciun fel de date referitoare la înlocuirea medicilor, chiar și în aceste „cele mai vulnerabile" specialități. Acum să ne întoarcem atenția către clinicieni care nu se uită în practica lor zilnică după astfel de tipare clasice.

Capitolul 7

CLINICIENI FĂRĂ TIPARE

„Diagnosticul medical cu IA poate săpa prin ani de date despre pacienții bolnavi de cancer sau de diabet și poate găsi corelații între diferitele caracteristici, obiceiuri sau simptome pentru a contribui la prevenirea sau diagnosticarea unei boli. Are vreo importanță faptul că toate aceste lucruri «nu contează» pentru mașină, atât timp cât este o unealtă utilă?"

Garry Kasparov

Spre deosebire de specialiștii în informație, cei mai mulți medici, asistenți și clinicieni nu au experiență în ceea ce eu aș numi activitate centrată pe tipare. Cei mai mulți doctori generaliști și specialiști au în arsenalul lor activități bazate pe identificarea de tipare, cum ar fi analiza radiografiilor sau a biopsiilor, dar activitatea lor predominantă este legată de găsirea unui diagnostic și de formularea unui plan de tratament. Acest lucru necesită integrare; procesarea cognitivă a istoricului pacientului, date fizice, de laborator și alte informații obiective (cum sunt scanările și imaginile de patologie interpretate de specialiștii în informație); literatura medicală; comunicarea cu pacientul și familia acestuia. Activitatea acestor clinicieni depășește cu mult un simplu tipar. În timp ce învățarea profundă prosperă pe baza inputurilor și outputurilor, cea mai mare parte a practicii medicale sfidează procesarea algoritmică directă. Pentru acești „clinicieni fără tipare", IA reprezintă niște oportunități auxiliare, compensând anumite

funcții care pot fi procesate mai eficient de mașini. Gama este excepțional de largă – de la eliminarea utilizării tastaturii și până la procesarea de date multimodale.

O arie în care IA a fost utilizată timpuriu și din plin a fost absorbirea cantităților uriașe de rezultate din biomedicină. În fiecare an sunt publicate peste două milioane de lucrări în jurnale de specialitate – asta însemnând un articol nou la fiecare 30 de secunde – și nu există niciun om care să poată ține pasul cu atâta informație nouă, cu atât mai puțin medicii, care sunt foarte ocupați. A fost puțin comic, în 2017, să vezi anunțurile făcute de IBM Watson, în care se susținea că datorită acestui sistem un doctor poate citi 5 000 de studii pe zi, rămânându-i și timpul necesar pentru consultarea pacienților. Nici Watson și nici vreun alt algoritm de IA nu poate realiza așa ceva, cel puțin nu încă. Ceea ce face de fapt Watson este să ofere scurte rezumate care apar la începutul majorității lucrărilor publicate. Chiar și așa, aceste date sunt nestructurate, astfel încât nu este posibil ca simpla ingestie a tuturor acestor texte să se traducă, în mod automat, într-o creștere a bazei de cunoaștere.

Acest lucru poate părea surprinzător, dat fiind că abilitatea lui Watson de a depăși oamenii la *Jeopardy!* sugerează că ar avea capacitatea de a fi mai deștept și decât medicii și de a rezolva rapid literatura medicală. A reieșit că tot ceea ce a făcut Watson pentru a-i întrece pe oameni în acel joc cu public a fost să „îngurgiteze" Wikipedia, care reprezenta sursa a peste 95% din întrebări. Spicuirea informațiilor din literatura medicală nu este același lucru cu găsirea informațiilor din textele *Wikipediei*. O citire de către computer a unei lucrări științifice necesită supervizare umană pentru selectarea cuvintelor-cheie și a descoperirilor. Într-adevăr, Andrew Su, un membru al echipei noastre de la Scripps Research, are un proiect măreț, numit Mark2Cure, în care folosește o externalizare bazată pe web, cu participanți aleși din afara comunității științifice, pentru a realiza acest lucru. Voluntari (pe care-i numim cetățeni

cercetători) sapă și adnotează literatura biomedicală, așa cum este cea reprezentată de cele peste 20 de milioane de articole din PubMed, o bază de date care funcționează sub conducerea Institutelor Naționale de Sănătate. Niciun program software de astăzi nu are capacitățile de procesare ale limbajului natural pentru a realiza această funcție decisivă. Dar acest lucru va urma, cu siguranță. La un moment dat, în anii care vor veni, Watson ar putea ajunge la nivelul proclamat în propria reclamă, și anume, să-i ajute pe toți medicii să țină pasul cu literatura medicală relevantă pentru activitatea lor, dacă se va dovedi că a fost filtrată la un nivel optim și că va fi ușor de utilizat.

În zilele de dinaintea dosarelor medicale electronice, complexitatea situației unui pacient putea fi evaluată după un simptom cunoscut sub numele de „grosimea dosarului". În ciuda apariției dosarelor medicale electronice, grosimea dosarului este un indicator relevant pentru mulți pacienți noi sau în căutarea unei a doua opinii, pentru că, de multe ori, copii ale fișierelor sunt trimise pe fax sau pe e-mail și conțin zeci sau sute de pagini care trebuie citite.

Înființarea dosarelor electronice era menită să ușureze mult viața medicilor. Dar versiunile larg folosite ale acestor dosare sfidează simpla organizare sau capacitate de căutare și ne depășesc capacitatea de a găsi elemente-cheie în datele unei persoane pe care urmează să o consultăm. Numai faptul că antrenamentul pentru folosirea dosarelor medicale electronice (EHR, electronic healthcare records) durează peste 20 de ore arată faptul că dificultatea și complexitatea lucrului cu ele depășește de multe ori examinarea pacientului. Probabil că mai rău decât dificultatea căutării datelor de interes este faptul că datele sunt incomplete. Știm că există mult mai multe date și informații despre o anume persoană decât ceea ce se poate găsi în dosarul electronic. Există intervenții medicale provenite și din alte sisteme de sănătate și de la alți furnizori.

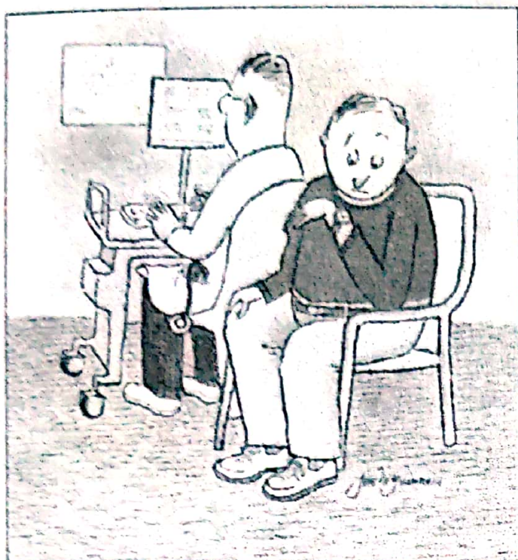


Figura 7.1. *Întreruperea conexiunii dintre medic și pacient. Sursa: Adaptare după „The Pharos”,* The Pharos of Alpha Omega Alpha Honor Medical Society, *Summer Edition, 78 (2015).*

Există boli cu antecedente și probleme de pe vremea când pacientul era tânăr sau trăia în altă parte. Există date de la senzori, cum ar fi tensiunea arterială, ritmul cardiac sau glicemia, care nu sunt introduse în dosare. Și există conținutul din rețelele de socializare precum Facebook, care sunt și ele ignorate. Chiar dacă medicii ar putea lucra bine cu istoricul unui pacient, acesta oferă o perspectivă limitată și incompletă.

Dosarele medicale electronice sfidează, de asemenea, puterea uneltelor IA. Ca și în cazul literaturii medicale relevante, la modul ideal, IA ar putea căuta și integra toate datele despre un pacient, dacă aceste date ar fi structurate cuprinzător, curat și compact. Nu avem încă un asemenea produs. Dacă-l vom avea vreodată, acesta va reprezenta nu numai o cale de a spori eficiența fluxului de lucru al medicilor, dar și o unealtă pentru o evaluare mai semnificativă și mai minuțioasă a fiecărui pacient. Și se va dovedi, în ultimă instanță, a fi extrem de valoroasă pentru fiecare individ, pentru călătoria sa prin sănătate și boală.

Dacă există un lucru pe care și medicii și pacienții îl urăsc în egală măsură în timpul unei vizite la cabinet, acesta este folosirea tastaturii computerului (Figura 7.1). Păcănitul la o tastatură îi distrage atenția doctorului și îl decuplează pe pacient. Contactul față în față, ocazia de a observa limbajul corporal

și esența comunicării interpersonale sunt pierdute. Lucrurile merg în ambele direcții: pacientul nu-și dă seama dacă medicul respectiv are vreun fel de empatie pentru el; doctorii, frustrați de sarcina completării unor dosare electronice, știu la fel de bine că atenția și capacitățile lor de relaționare sunt compromise. Acest ritual electronic modern a contribuit la atingerea vârfurilor de epuizare și depresie întâlnite printre medici.

Atunci când au apărut pentru prima oară dosarele medicale electronice s-a născut o nouă industrie de scribi umani care să conserve interacțiunile umane dintre medic și pacient, prin externalizarea funcției tastaturii unei terțe părți. ScribeAmerica este acum cea mai mare dintre cele peste 20 de companii care asigură servicii de transcriere sistemelor de sănătate și clinicilor din toate colțurile Statelor Unite. Prin 2016, existau peste 20 000 de scribi angajați și se prevedea că va fi nevoie de peste 100 000 până în anul 2020 – asta însemnând un scrib la fiecare șapte medici[1]. A avea un scrib în fața tastaturii a fost asociat cu rapoarte multiple de îmbunătățire a satisfacției atât pentru pacienți, cât și pentru medici. Dar aceasta cu greu poate reprezenta o rezolvare completă. Adăugarea unui număr substanțial de noi angajați cu normă întreagă exacerbează costurile extrem de crescute ale sistemelor de informație electronică precum Epic sau Cerner. Pe lângă aceasta, prezența unei persoane nefamiliare în camera de consultație poate afecta desfășurarea unei conversații intime a pacientului cu medicul.

Aducerea computerelor în cabinetele medicilor a reprezentat deci o primă încercare de digitalizare a activității medicale, iar multe persoane consideră acest demers o eroare răsunătoare. Probabil că, în mod ironic, ar putea exista o soluție oferită de mașină la această problemă. Într-o lume a asistenților vocali precum Alexa, are sens să ne întrebăm dacă mai este necesară dactilografierea. Vorbirea este mult mai rapidă. Iar

introducerea datelor într-un dosar medical electronic dezordonat consumă un timp nemăsurat de mare. De exemplu, introducerea unui istoric al fumatului la un pacient – să zicem, a fumat trei pachete pe zi, timp de 20 de ani și s-a oprit din fumat acum cinci ani – poate să ia câteva minute. Dar ar dura numai câteva secunde să spui acest lucru.

S-ar putea să gândiți că aceasta ar fi o sarcină relativ ușoară pentru IA. IA de procesare a limbajului a depășit deja performanța transcripțiilor făcute de profesioniști umani. De ce să nu avem înregistrată o parte a conversației din timpul vizitei medicale, pentru ca această conversație nestructurată să fie apoi sintetizată într-o notă de lucru? Nota autodocumentată ar putea să fie editată de pacient și apoi să fie transmisă pentru revizuire atât medicului, cât și la învățarea automatizată (în funcție de caracteristicile specifice de adnotare și stil ale medicului). După un număr de peste 50 de astfel de note procesate în acest fel, va fi din ce în ce mai puțin nevoie de o revizuire atentă a notei înainte de a fi depozitată în dosarul electronic. Acest sistem ar duce la o modalitate eficientă, fără întreruperi, de folosire a procesării limbajului natural pentru înlocuirea scribilor umani, ar duce la reducerea costurilor și ar asigura comunicarea față în față dintre pacient și doctor.

Mai departe, implicând pacienții în editarea notelor lor, unele dintre bine-cunoscutele greșeli care se strecoară în timpul vizitei medicale și în dosarul electronic de sănătate ar putea fi eliminate. Având înregistrată întreaga vizită medicală și existând posibilitatea ca aceasta să fie și tipărită, s-ar crea o arhivă pe care pacienții ar avea posibilitatea să o revadă – lucru folositor pentru că mare parte a ceea ce s-a discutat la o întâlnire este posibil să nu fi fost pe deplin înțeles sau memorat de pacienți. Știm că 80% dintre notele de observație sunt copiate și trecute, cu tot cu greșelile conținute, de la o vizită la alta și de la un doctor la altul[2]. Deseori sunt listate tratamente care nu sunt active (sau care nu au fost

niciodată prescrise) sau sunt trecute afecțiuni medicale care nu sunt corecte. Inputul din partea pacientului nu a fost solicitat până acum, dar ar putea să fie foarte util în curățarea datelor. Unii medici sunt îngrijorați că acest lucru va duce la noi inadvertențe, dar această variantă, comparativ cu starea actuală, s-ar putea să se dovedească mai bună. Vom vedea: un scrib digital pilot care să combine procesarea limbajului natural (să transcrie discuția din cursul vizitei medicale) cu o mașină de învățare (care să sintetizeze nota) a fost inițiat la Universitatea Stanford, în colaborare cu Google, iar dezvoltarea de algoritmi care să producă astfel de note ale vizitelor medicale este o țintă urmărită în mod activ de companii precum Microsoft, Amazon, Google, Nuance și multe start-upuri precum Sopris Health, Orbita, CareVoice, Saykara, Augmedix, Sensely, Suki și Notable[3].

Înregistrarea vizitei medicale poate să fie, totuși, un demers suboptimal. Pe lângă provocarea tehnică de a transcrie un limbaj nestructurat într-o notă succintă, dar completă, mai există piese lipsă. De exemplu, se pierde întreaga conversație nonverbală. Cunoașterea faptului că totul urmează să fie înregistrat, arhivat și că părți din conversație pot fi incluse în raport poate foarte probabil să inhibe o conversație informală, liberă. IA este în mod activ urmărită pentru realizarea acestei aplicații, în ciuda incertitudinii că va fi, în cele din urmă, larg acceptată.

Și alte componente ale vizitei la un medic sunt potrivite pentru învățarea automată (machine learning). Inteligența artificială formează deja coloana vertebrală a uneltelor cunoscute drept sisteme de susținere a deciziilor clinice (CDSS – clinical decision support system). Acești algoritmi care au fost folosiți și reactualizați în cursul ultimelor două decenii trebuiau să ofere o paletă de funcții care să ușureze munca medicului și să amelioreze calitatea actului medical: revizuirea datelor pacientului; sugerarea diagnosticului; teste de laborator sau imagistice; recomandarea vaccinărilor; semnalizarea alergiilor

la medicamente și a interacțiunii dintre medicamente; evitarea potențialelor erori medicale. Până acum nu au ajuns la o asemenea performanță. O revizuire sistematică a 28 de teste randomizate ale CDSS nu a reușit să dovedească vreun beneficiu în privința supraviețuirii, dar a semnalat o ușoară îmbunătățire în prevenirea morbidității[4]. O îngrijorare majoră în legătură cu CDSS a fost întreruperea fluxului de muncă, cu prea multe anunțuri și avertizări. Pe lângă aceasta, sistemele actuale de susținere a deciziilor sunt primitive comparativ cu progresele recente făcute de IA. Ceea ce le va ajuta să se îmbunătățească va fi capacitatea de ingerare a întregii literaturi medicale. Deși acest lucru nu este încă posibil, în cele din urmă, va fi realizat, oferind o vastă bază de date de cunoaștere pentru a îngriji pacienți în mod individual și a facilita diagnosticarea medicală și recomandările pentru un tratament optim. Acest lucru va fi cu mult mai bun decât standardele de astăzi, când medicii caută informații pe Google sau, mai puțin frecvent (din cauza costurilor de accesare), uitându-se după recomandările făcute de softul UpToDate, care compilează datele medicale și este inclus în CDSS-ul unor sisteme de sănătate.

Reactualizarea cercetării medicale ar fi folositoare, dar nu asta este ținta. Ralph Horwitz și colegii săi au descris o perspectivă bine gândită, „From Evidence Based Medicine to Medicine Based Evidence" (De la medicina bazată pe dovezi la dovezile bazate pe medicină), în care îl citează pe Austin Bradford Hill, un eminent epidemiolog englez, referitor la ceea ce nu au obținut medicii de la cercetarea științifică. „(Aceasta) nu-i spune medicului ceea ce dorește să cunoască", spune Hill. „Ar putea să fie astfel alcătuită încât să arate fără nicio urmă de îndoială că, în medie, tratamentul A este mai bun decât tratamentul B. Pe de altă parte, acest sistem IA nu răspunde la întrebarea medicului practician: care este cel mai probabil efect atunci când acest medicament particular este administrat unui anumit pacient?"[5].

Pentru a lua cea mai bună decizie în cazul unui anumit pacient, un medic sau un sistem IA ar trebui să încorporeze toate datele individuale ale acestuia – biologice, fiziologice, sociale, comportamentale –, în loc să se bazeze pe efectele medii la nivelul unei cohorte mari de pacienți. De exemplu, datele testelor randomizate de amploare pentru folosirea statinelor arată că la fiecare o sută de pacienți tratați, doi sau trei vor avea o reducere a riscului de atac de cord. Ceilalți vor lua medicamentul fără niciun beneficiu clinic, pe lângă niște rezultate mai bune în privința colesterolului. Timp de decenii am cunoscut factorii clinici care expun la riscul de boală cardiacă, cum ar fi fumatul și diabetul, iar acum putem introduce și datele genetice pentru scorul de risc dintr-o bază de gene ieftină (datele pot fi obținute pentru 50 sau 100 de dolari de la 23andMe, AncestryDNA și alte companii). Acel scor, independent de și adițional la factorii clasici de risc, prezice potențialul de boală cardiacă și evaluează dacă tratamentul cu statine va fi benefic pentru individul respectiv. Scoruri genetice de risc asemănătoare sunt acum validate pentru o varietate de patologii, incluzând cancerul de sân, cancerul de prostată, fibrilația atrială, diabetul și boala Alzheimer.

Trecerea în revistă a datelor cu ajutorul uneltelor inteligente ale IA va include și procesarea datelor individuale de laborator. Astăzi, analizele de laborator sunt evaluate prin raportare la scale populaționale, sprijinindu-se pe o metodă pe înțelesul tuturor de a indica dacă o anumită măsurătoare se încadrează în limitele „normalului". Această abordare reflectă ideea fixă a comunității medicale cu privire la pacientul mediu, care de fapt nu există. De exemplu, nu se ia în considerare originea și specificitatea etnică a testelor de laborator, deși știm că rezultate-cheie – precum hemoglobina glicolizată, care este folosită pentru a monitoriza diabetul, sau creatinina serică, folosită pentru monitorizarea funcției renale – sunt foarte diferite la persoanele de origine africană,

comparativ cu cele de origine europeană[6]. În plus, o mare parte din informație este ascunsă în interiorul așa-ziselor limite normale. Să luăm cazul unui pacient de gen masculin, a cărui hemoglobină a scăzut în mod constant în ultimii cinci ani, de la 15,9 la 13,2 g/dl. Atât punctul de pornire, cât și punctul la care s-a ajuns se află în limitele normalității, astfel încât o astfel de schimbare nu va fi niciodată remarcată de rapoartele de laborator, iar cei mai mulți medici ocupați nu se vor uita înapoi pe istoricul acestui parametru. Dar o scădere poate fi un semn timpuriu al unui proces patologic la acel pacient, fie că e vorba de o sângerare ascunsă sau de cancer. Ne-am prins singuri în cursa unei lumi binare a interpretării datelor – normal sau anormal – și ignorăm datele bogate, punctuale și continue de care am fi putut să ținem seama. Acesta este punctul în care învățarea profundă despre informațiile reactualizate, cuprinzătoare, fără întreruperi, ale unui individ, ar putea să joace un rol în informarea medicilor cu privire la lucrurile pe care au nevoie să le cunoască. În loc de CDSS l-aș numi AIMS, pentru creșterea suportului medical individualizat (AIMS, augmented individualized medical support).

Până acum, am trecut în revistă locurile în care IA ar putea să aibă un impact generalizat pentru toți medicii și clinicienii. Acum să ne uităm la câteva specialități pentru care există inițiative sau rezultate ale IA care să evalueze progresul. Niciuna dintre acestea nu a fost încă implementată în practica medicală curentă, dar există indicii bune pentru direcția în care se orientează acest domeniu.

MEDICII OFTALMOLOGI

Deși radiologia și patologia sunt specialități în care IA face progrese timpurii și rapide, progresul recent excepțional în privința diagnosticării bolilor oculare cu ajutorul IA mă face

să mă gândesc că aceasta ar putea să devină, în timp, cea care să imprime ritmul.

Cauza globală numărul unu a pierderii vederii este retinopatia diabetică, patologie care afectează mai mult de 100 de milioane de oameni în toată lumea. Prevalența sa în Statele Unite este estimată a fi de aproape 30% din rândul persoanelor cu diabet[7]. Retinopatia diabetică este o chestiune importantă de sănătate publică, pentru care este recomandată examinarea de rutină, dar foarte frecvent aceasta nu ajunge să fie făcută, în ciuda faptului că un tratament eficient ar putea întârzia progresia bolii și ar putea preveni orbirea.

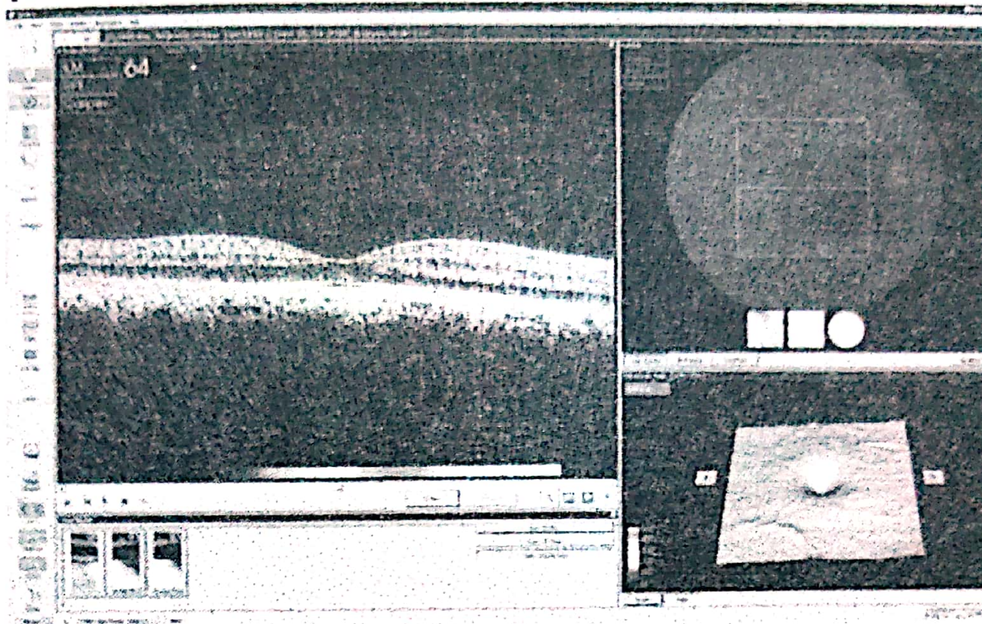
Dacă persoanelor cu diabet li s-ar face toate investigațiile recomandate, atunci am avea cu mult peste 30 de milioane de imagini retinale pe an, care ar trebui evaluate[8]. În mod cert asta sună a sarcină care poate fi îndeplinită de învățarea profundă. Un grup condus de cercetătorii de la Google au dezvoltat un algoritm pentru detectarea automată a retinopatiei diabetice și a edemului macular diabetic[9]. Au fost furnizate foarte puține informații tehnice cu privire la rețeaua neuronală convoluțională folosită, pe lângă o referire dintr-o lucrare a lui Christian Szegedy și a colegilor de la Google și arhitectura algoritmului Inception-v2[10]. Ceea ce cunoaștem este că au folosit 128 175 de imagini retinale pentru antrenare și două seturi de validare a imaginilor (cuprinzând 9 963 și, respectiv, 1 748 de imagini), implicând la un loc peste 75 000 de pacienți. Imaginile retinale au fost evaluate, de asemenea, de o comisie de peste 60 de oftalmologi calificați, dintre care unii citiseră mii de astfel de imagini (cu o valoare medie între 1 745 și 8 906 imagini). Softul dezvoltat are o sensibilitate impresionantă, cuprinsă între 87 și 90%, și o specificitate de 98%[11]. Google nu a fost singura echipă care a dezvoltat un algoritm de învățare profundă pentru retinopatia diabetică. Folosind peste 35 000 de imagini retinale, IBM a raportat o acuratețe de 86%[12]. Chiar și Kavya Kopparapu, o tânără

de 16 ani, a dezvoltat un asemenea algoritm, adoptând Microsoft's ResNet-50 și folosind date de antrenament provenite de la 34 000 de imagini disponibile de la Institutul Național al Ochiului. Ea împreună cu fratele și echipa ei au înființat compania Eyeagnosis și au dezvoltat o lentilă imprimată tridimensională atașată la un telefon inteligent, astfel încât algoritmul să poată fi folosit potențial pentru diagnosticarea retinopatiei diabetice oriunde în lume[13].

Există o pereche de factori care trebuie ținuți minte referitor la aceste descoperiri încurajatoare: diabeticii cu retinopatie au tendința de a avea o dilatare pupilară mai redusă și o cataractă mai severă, ambele putând masca imaginile adecvate pentru algoritm. În plus, rezultatele pot fi influențate de persoana care folosește camera retinală – asta ar putea să-i includă nu numai pe oftalmologi, dar și pe optometriști sau alți clinicieni. Aceste întrebări au fost formulate cu ocazia primului test clinic prospectiv al IA în medicină. O companie secundară a grupului de oftalmologie de la Universitatea Iowa, numită IDx, a dezvoltat un algoritm de învățare profundă care a folosit o cameră retinală Topcon pentru detectarea retinopatiei diabetice. În 10 locuri din Statele Unite, un grup de 900 de pacienți cu diabet au fost supuși unui examen oftalmologic prospectiv cu mașina IDx plus algoritmul respectiv în cabinetele medicilor generaliști. Imaginile au fost transferate instantaneu în cloud pentru analiză, iar rezultatele au fost disponibile în câteva minute. Precizia diagnosticării retinopatiei diabetice a fost înaltă, cu o sensibilitate de 87% și cu o specificitate de 90%[14]. De menționat că acest studiu prospectiv, primul între testele clinice de acest fel, nu a avut același nivel de precizie ca rapoartele retrospective (comparativ cu un AUC = 0,99, în două astfel de baze de date, folosind algoritmi diferiți). IDx a fost aprobat de FDA în 2018. Rata de absorbție a acestei tehnologii poate fi limitată, deoarece este nevoie de sistemul IDx, care costă peste 20 000 de dolari;

cu toate acestea, tehnologia reprezintă un pas înainte către o mașină precisă de diagnosticare a acestei patologii, fără nevoia intervenției oftalmologului, după cum am scris împreună cu Pearse Keane, colegul meu, într-un editorial care a însoțit acest raport important[15].

O altă cauză importantă a orbirii este degenerescența maculară legată de vârstă (AMD, age-related macular degeneration), și, precum în cazul retinopatiei diabetice, tratamentul la timpul potrivit poate adesea preveni sau măcar întârzia această boală. În 2018, am vizitat spitalul Moorfields Eye din Londra, unul dintre cele mai performante centre oftalmologice din lume. Pearse Keane, un oftalmolog inovator de acolo, mi-a examinat ochii cu ajutorul tomografiei cu o coerență optică (OCT, optimal coherence tomography) (Figura 7.2). Spre deosebire de imaginile fundului de ochi care se foloseau în cazul retinopatiei diabetice, imaginile OCT reprezintă niște secțiuni transversale ale țesutului retinian. Acest lucru poate părea destul de ciudat, dar imaginile erau obținute prin simpla punere a capului pe mașină și inspectarea retinei cu o rază luminoasă, pentru fiecare ochi în parte. Această imagine se putea vedea în mai puțin de un minut. Keane a dezvoltat, în colaborare cu DeepMind, o inteligență artificială pentru construirea unui algoritm de învățare profundă care ar putea să fie mai de folos decât un milion de examinări OCT în 3D, de înaltă rezoluție, care se fac anual la Moorfields. Algoritmul poate diagnostica cu precizie cele mai multe afecțiuni ale retinei, inclusiv degenerescența maculară cauzată de vârstă, cu mult înainte de manifestarea vreunui simptom. Într-un studiu colaborativ între Moorfields și DeepMind, implicând peste 14 000 de imagini OCT, interpretările automatizate ale OCT au fost cel puțin la fel de precise ca cele făcute de oftalmologi experți pentru analizarea și trierea cazurilor de urgență a peste 50 de tipuri de boli oftalmologice, inclusiv glaucomul, retinopatia diabetică și degenerescența maculară geriatrică[16].



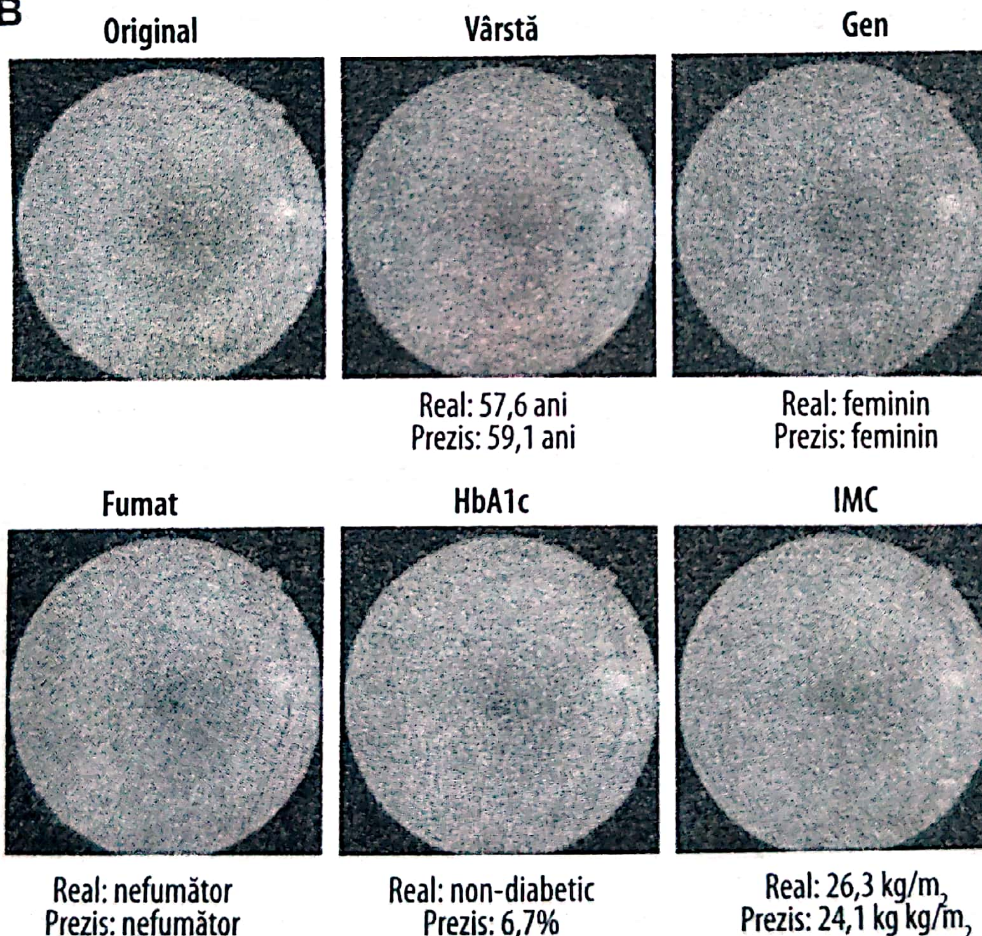


Figura 7.2. *Imagini ale retinei. (A) Tomografia mea de coerență optică (OCT) realizată la Moorfields Eye Hospital. (B) imagini retiniene care prezic evaluări definitorii. Sursa: Adaptare după R. Poplin și alții, „Prediction of Cardiovascular Risk Factors from Retinal Fundus Photographs via Deep Learning"*, Nature Biomedical Engineering *(2018): 2, 158–164.*

Nu a existat niciun caz în care pacientul să aibă o afecțiune oculară gravă, iar algoritmul să fi recomandat numai o ținere sub observație. AUC-ul algoritmului pentru alarme false a fost de 0,992%. În schimb, clinicienii au avut diagnostice concordante numai în 65% dintre cazurile consultate. Keane mi-a spus că OCT ar putea face parte din fiecare examinare oftalmologică. Cu siguranță, nu se pune problema de așa ceva în Statele Unite astăzi, dar validarea algoritmului prospectiv, care este în curs de evaluare printr-un test clinic condus de Keane, ar putea să conducă la această practică standard în viitor.

Iar precizia în aprecierea urgentă a stării ochiului se va îmbunătăți substanțial cu ajutorul rețelei neuronale profunde pe care a dezvoltat-o echipa sa.

În mod asemănător, un algoritm de interpretare OCT dezvoltat de Kang Zhang și de colegii săi de la UCSD, pe aproape 110 000 de imagini, a fost comparabil în mod favorabil cu performanța oftalmologilor în privința diagnosticării precise a AMD[17]. Zhang și alții lucrează la un accesoriu de telefon inteligent care ar putea realiza o captură de imagine asemănătoare celei făcute de mașinile OCT.

Rețelele neuronale pentru imaginile de retină pot oferi cu mult mai mult decât o perspectivă asupra AMD. Așa cum am văzut dintr-un studiu Google pe un număr de peste 300 000 de pacienți, imaginile retinei pot servi la predicții cu privire la vârsta și genul persoanei, la tensiunea arterială, fumat, controlul diabetului (prin intermediul hemoglobinei A1C) și a riscului de evenimente cardiovasculare majore, toate acestea fără cunoașterea factorilor clinici (Figura 7.2)[18]. Precizia predictivă a fost destul de bună în privința vârstei și a genului și moderată în privința fumatului, a tensiunii arteriale și a riscurilor. Un astfel de studiu sugerează existența unui potențial pentru utilizarea informațiilor provenite de la ochi drept o fereastră cu mult mai largă de monitorizare a corpului pacienților. Dacă astfel de abordări se vor valida în studii prospective,

s-ar putea ca în viitor să vedem o utilizare largă a autoexaminării periodice a retinei, cu ajutorul unui telefon inteligent. Aceasta ar putea oferi informații despre tensiunea arterială, diabet și riscurile asociate, laolaltă cu o diagnosticare timpurie și depistarea unor patologii oculare precum AMD, retinopatia diabetică, glaucomul și cataracta, sau chiar și semne timpurii ale bolii Alzheimer[19]. S-ar putea chiar ca lucrurile să se extindă la o refracție corectă pentru înnoirea rețetelor medicale pentru ochelari. Oamenilor nu le place să le fie puse picături în ochi pentru dilatarea pupilelor, lucru care ar putea reprezenta o limitare a popularității folosirii unei autoexaminări prin selfie făcut cu telefonul inteligent. Dar pot exista alte abordări, cum ar fi folosirea luminii infraroșii. Combinația dintre costurile scăzute, ușurința obținerii pe cale neinvazivă a imaginilor și bogăția de date ar putea să devină transformatoare într-o bună zi.

Există, de asemenea, ocazia de a ajuta copiii și vederea lor cu ajutorul IA. O modalitate se referă la un diagnostic foarte provocator: retinopatia de prematuritate. Această situație afectează doi din trei nou-născuți prematuri, care cântăresc sub 1 250 de grame la naștere. Adesea nu este observată; neonatologii nu sunt oftalmologi pediatrici, experți în stabilirea acestui diagnostic important, iar examinarea într-o unitate de îngrijire neonatală intensivă este subiectivă și sub nivelul optim. Este crucial să avem o abordare mai bună, deoarece retinopatia de prematuritate este o cauză principală de orbire la copii, dar în același timp este o condiție patologică tratabilă. S-a demonstrat că învățarea profundă poate fi excepțional de precisă, cel puțin la fel de bună ca expertiza specialiștilor umani în retinopatie de prematuritate, printr-un studiu retrospectiv care a folosit peste 6 000 de imagini[20].

O altă situație întâlnită la copii și în care IA ar putea ajuta este cataracta congenitală, care de obicei este diagnosticată și gestionată în centre specializate[21]. Cataractele congenitale

sunt mult mai complexe decât cataracta senilă obișnuită, în privința clasificării imaginii lentilelor, elaborarea unui diagnostic precis și luarea celei mai bune decizii în legătură cu intervenția chirurgicală. Cât despre retinopatia diabetică, intensitatea luminoasă, unghiul și rezoluția imaginii variază în funcție de aparatură și de medici, ducând la dificultăți în diagnosticare. Un studiu din China a folosit imagini clasificate de oftalmologi, provenite de la 886 de pacienți, pentru a antrena o rețea neuronală de învățare profundă numită CC-Cruiser agent. Folosind 410 imagini ale ochilor unor copii afectați de cataractă congenitală și 476 de imagini normale, a fost folosit un CNN cu șapte straturi derivat din ImageNet, pentru analizarea a 4 096 de caracteristici. Rețeaua neuronală a diagnosticat apoi prospectiv toți cei 57 de pacienți cu o situație patologică rară și a oferit decizii de tratamente într-un test clinic desfășurat în mai multe spitale din China, obținându-se rezultate asemănătoare, într-un studiu colaborativ suplimentar de pe o platformă cloud. Aceste rezultate au susținut afirmația că algoritmul a fost capabil de performanța experților oftalmologi umani. În sens mai larg, implicațiile unui asemenea efort de pionierat pentru bolile rare sunt remarcabile, demonstrând potențialul algoritmilor de învățare profundă de a fi folositori în afara centrelor medicale specializate. Pe lângă promovarea accesului, adunarea la un loc a acestor date ar putea să fie chiar folositoare în ameliorarea performanței viitoare a algoritmilor de IA pentru cataracta congenitală.

MEDICII CARDIOLOGI

Există mai multe subtipuri de cardiologi: generaliști, intervenționiști (numiți și instalatori, care desfundă arterele), electrofiziologi (cunoscuți și sub numele de electricieni, care se ocupă de tulburările de ritm cardiac), specialiști în imagistică

(mai asemănători radiologilor) și experți în infarct. Astfel, nu există o singură activitate sau funcție principală care să fie aceeași în întreg domeniul, dar sunt două tehnologii fundamentale – electrocardiografia (EKG) și ecocardiografia (eco) – care deservesc în mod substanțial toate aceste specialități.

EKG-urile au fost citite cu ajutorul mașinilor de zeci de ani. O electrocardiogramă se realizează cu ajutorul a 12 electrozi, dintre care șase urmăresc diferiți vectori ai activității electrice cardiace (obținuți, în mod clasic, de la electrozii plasați pe cele patru extremități) și șase electrozi care se aplică direct pe piept, în diferite puncte standard. Sistemele automate au fost folosite pentru prima oară pentru citirea EKG-ului în anii '70 și au devenit o rutină în anii '80, o piatră de hotar care poate fi considerată prima mare pătrundere a IA în practica medicală. Dar cu siguranță nu era vorba de inteligența artificială după standardele de astăzi. De fapt, pe-atunci nici nu auzisem măcar de inteligență artificială. Termenul era acela de EKG „asistat de calculator".

Atunci când eram la specializarea în cardiologie, în 1981, în toiul instruirii în medicină internă la UCSF, mergeam în fiecare zi jos, la cabinetul lui Melvin Scheinman, electrofiziologul senior, pentru a citi un teanc de 40–50 de EKG-uri care așteptau într-un coș metalic de scrisori. Fiecare dintre ele avea un diagnostic tipărit, dat de computer. Trebuia să citesc aceste EKG-uri fără să mă uit la diagnosticul dat, dar era greu să nu arunci o privire la ce avea de spus mașina. Era mai ales distractiv să găsești greșelile, care nu erau rare. Situația este aceeași și astăzi, deoarece algoritmii de IA folosiți pentru interpretarea EKG-urilor nu sunt foarte inteligenți. Ei nu învață. Sunt euristici, bazați pe reguli statistice pentru diferențierea de tipare. Algoritmii EKG au fost verificați în 1991, într-un amplu studiu internațional. Precizia lor generală a fost de numai 69%[22]. Aceiași algoritmi sunt folosiți în mod obișnuit și astăzi, în clinicile și spitalele din Statele Unite.

Este într-adevăr surprinzător cât de puțin s-a făcut cu uneltele moderne de IA pentru îmbunătățirea preciziei citirii automate a EKG-urilor. O rețea neuronală folosită pentru diagnosticarea infarcturilor, publicată în 1997, avea un nivel de input, un nivel ascuns de 15 neuroni, și un nivel de output[23]. Adăugarea mai multor neuroni în acel singur nivel a ajutat la îmbunătățirea preciziei[24]. Dar un singur nivel ascuns nu este un nivel profund. Ca și în cazul mașinii EKG cu cele 12 canale, și această rețea funcționa pe bază de reguli. Rezultatul net de astăzi este că, la un volum de peste 300 de milioane de EKG-uri făcute anual, după 40 de ani trebuie să fi existat zeci de miliarde de EKG-uri de citit de către algoritmii bazați pe reguli. Aceiași algoritmi sunt folosiți pentru citirea EKG-urilor multiple, cu 12 canale, obținute în condițiile unor probe de stres pe banda de alergare. Se pare, cel puțin până în momentul de față, că acele companii implicate în citirea de EKG-uri nu au fost motivate să îmbunătățească precizia algoritmilor, lăsând omului un spațiu remarcabil de acțiune într-una dintre primele și cele mai durabile implicări ale IA în medicină. Este unul dintre motivele pentru care încă îmi mai place să citesc EKG-uri cu studenții și rezidenții, să mă asigur că nu se încred niciodată în diagnosticul mașinii.

Odată cu dezvoltarea recentă a algoritmului DNN care diagnostichează destul de precis infarcturile (o sensibilitate de 93% și o specificitate de 90%) pornind de la EKG-ul clasic pe 12 canale, s-ar putea să începem să depășim această stagnare în interpretarea bazată pe reguli[25]. În contrast cu EKG-ul pe 12 canale, s-au făcut progrese în diagnosticarea ritmului cardiac prin intermediul unui singur canal, folosind o abordare modernă a mașinii de învățare profundă. Acest lucru a fost parțial posibil grație unei tehnologii mai bune pentru înregistrarea continuă a ritmului cardiac al unei persoane. Dispozitivul standard este monitorul Holter, inventat de Norman Holter în 1949, cu toate că era necesar să se poarte mai mulți

electrozi cu fire atașate de ei. Plasturele iRhythm Zio, pe care l-am descris mai devreme în această carte, este trimis prin poștă pacienților pentru urmărirea ritmului cardiac. Se plasează pe piept, înregistrează cu un singur electrod și poate de obicei să înregistreze toate bătăile inimii timp de 10-14 zile, fără a împiedica exercițiul fizic sau dușul. Progresele în tehnologie au creat un set de date ale iRhythm de 500 de ori mai mare decât oricare altă bază studiată pentru determinarea ritmului cardiac. O CNN cu 34 de niveluri sau straturi a fost folosită de grupul condus de Andrew Ng de la Universitatea Stanford, pentru a analiza 64 121 de EKG-uri cu durata de 30 de secunde, provenind de la 29 163 de pacienți, cu diagnostice stabilite de tehnicieni experți în citirea de EKG-uri[26]. Testarea s-a făcut apoi pe 336 de EKG-uri provenite de la 328 de pacienți, și algoritmul a fost comparat cu citirile efectuate de șase cardiologi experți (și alți trei pentru etichetele stabilite empiric). În total au fost diagnosticate 12 tulburări diferite de ritm, incluzând fibrilația atrială și blocajul cardiac, alături de ritmul normal sinusal (sau ritmul normal dat de pacemaker). În acest studiu retrospectiv, algoritmul a avut o performanță mai bună decât cei șase medici, în cazul celor mai multe categorii de aritmie. Dar au existat greșeli atât din partea sa, cât și a medicilor în privința cumulării valorilor predictive pozitive, cu o rată de 70-80%.

Diagnosticarea fibrilațiilor atriale este deosebit de importantă. Este ceva obișnuit, cu o rată de risc de aproximativ 30% în cursul vieții, la populația generală; apare deseori fără alte simptome și reprezintă un risc crescut de infarct. La sfârșitul lui 2017, FDA a aprobat un sistem dezvoltat de AliveCor, care combină senzorul fixat pe cureaua de ceas, cu un algoritm de învățare profundă pentru diagnosticarea fibrilației atriale. EKG-ul cu un singur senzor, care monitorizează ritmul cardiac în mod continuu atunci când este purtat, se conectează la Apple Watch. Utilizatorul poate genera un EKG

de 30 de secunde în orice moment, punându-și degetul mare pe cureaua ceasului. EKG-ul este analizat de un algoritm la fel ca senzorul atașat telefonului inteligent, care se folosește de mai bine de cinci ani. AliveCor are, de asemenea, avantajul de a conține un accelerometru care urmărește mișcarea persoanei pentru a identifica tulburările de ritm, prin identificarea ratelor cardiace care apar a fi disproporționate față de nivelul activității fizice. O rețea neuronală nesupravegheată intră în funcție la fiecare cinci secunde și face predicții în legătură cu ritmul cardiac al individului și activitatea sa fizică. Un tipar neliniar indică o discordanță, determinând dispozitivul să-l alerteze pe utilizator să înregistreze un EKG în fereastra de timp respectivă, când este posibil să apară aritmia. Spre deosebire de toate celelalte tehnologii pe care le-am trecut în revistă până acum, această unealtă este destinată consumatorilor, nu medicilor – la urma urmei, totul este să înregistrezi activitatea pacientului în lumea reală, nu în cabinetul unui medic. Dar înregistrările, care sunt arhivate și ușor de transmis unui cardiolog (sau oricărui alt medic), pot să fie folositoarea în stabilirea unui diagnostic.

Distanța în timp dintre înregistrarea unui EKG și discordanțele dintre ritmul cardiac și activitatea fizică ar putea explica problemele întâlnite de acest tip de tehnologie. O altă companie care a lucrat la ceasul inteligent pentru diagnosticarea ritmului cardiac este Cardiogram. Peste 6 000 de persoane au purtat ceasul inteligent Apple cu algoritmul său de învățare profundă pentru o perioadă de aproape nouă săptămâni, în medie, dar precizia în cazul fibrilației atriale a fost scăzută, atingând o sensibilitate și specificitate de numai 67%[27].

Ecocardiografia, cea de-a doua tehnologie vitală a cardiologiei, este folosită pentru evaluarea structurii și a funcției cardiace. Mișcările inimii, alături de definirea precisă a structurilor-cheie în eco-buclă precum endocardul – stratul intern

al inimii – îngreunează o analiză completă și automată, dar se fac eforturi pentru dezvoltarea de unelte IA care să proceseze examinările ecocardiografice, cum ar fi cele întreprinse de UC Berkeley și Ultromics, o companie start-up din Oxford, Anglia (un spin-off al Universității Oxford)[28]. Grupul de la Berkeley a publicat prima rețea neuronală profundă aplicabilă ecocardiografiei, comparând interpretările acesteia cu cele ale cardiologilor de la UCSF. În timp ce studiul retrospectiv a fost relativ mic, cu imagini provenite de la numai câteva sute de pacienți, precizia a fost destul de bună, algoritmul sesizând mai bine de 90% dintre lucrurile identificate de cardiologi[29]. Ultronics se concentrează pe interpretarea imaginilor ecocardiografiei de stres, care se referă la compararea ecocardiogramei bazale, din perioada de repaus, cu cea făcută la vârful exercițiului fizic. Compania susține pe website-ul său că a obținut o precizie de 90% pentru diagnosticarea bolii de arteră coronariană, dar datele nu au fost încă publicate[30]. Una dintre companiile noi de telefoane inteligente cu ultrasunete, Butterfly Network, a folosit IA pentru a detecta prin ultrasunete poziția sondei și imaginea rezultată, sugerând ajustarea poziției sondei printr-un algoritm de învățare profundă. Dat fiind rolul deosebit al ecografiei în diagnosticul cardiac și în gestionarea sa, este nevoie de mult mai multe eforturi în privința IA, pentru automatizarea acestei interpretări. O analiză rapidă și precisă ar fi folositoare pentru majoritatea medicilor, deoarece ei nu sunt antrenați în domeniul ecocardiografiei, precum și în toate zonele din lume unde această investigare este adesea indisponibilă.

Și alte dispozitive dedicate cardiologiei se află în studiu. Algoritmii RMN de rezonanță cardiacă au fost urmăriți de Arterys și Nvidia. Acestea vor urgenta interpretarea acestor scanări și vor îmbunătăți precizia[31]. Dar, spre deosebire de EKG și ecocardiogramă, RMN-ul nu este folosit frecvent în clinici. Pe lângă imagini, chiar și convenționala EHR (electronic

healthcare records) a fost supusă controlului din partea unui algoritm pentru predicția riscului de boală cardiacă. Grupul de la Nottingham a folosit datele EHR de la aproape 380 000 de pacienți împărțiți într-un lot de antrenare de peste 295 000 de persoane și unul de validare de aproape 83 000 de persoane[32]. Patru algoritmi diferiți, incluzând o rețea neuronală, au depășit cu mult standardul folosit de American College of Cardiology/American Heart Association pentru predicția riscului pe o perioadă de 10 ani. Includerea apartenenței socio-economice și a etniei de către algoritmii de învățare a contat, parțial, la atingerea performanței superioare. În mod asemănător, în locul factorilor de risc clasici Framingham, folosiți pentru predicția bolii cardiace timp de câteva decenii, un grup de la Universitatea Boston a folosit procesarea EHR de către algoritmi, pentru a atinge o precizie de peste 80%, comparativ cu performanța de numai 56% a Framingham – cu puțin mai bună decât datul cu banul[33].

MEDICII ONCOLOGI

Când IBM Watson s-a orientat către domeniul sănătății, nu a fost surprinzător faptul că medicina oncologică s-a aflat în capul listei. Cu toate căile de a defini cancerul unei persoane, probabil că nu există specialitate medicală care să fie atât de bogată în date și pentru care bazele de date extinse să modeleze modul de diagnosticare și de gestionare. Știm că tumora canceroasă a oricărui individ este unică și că poate fi caracterizată pe multiple niveluri. Acestea includ secvențierea ADN-ului nativ al persoanei, secvențierea ADN-ului tumoral, secvențierea ARN-ului tumoral, secvențierea ADN-ului tumoral circulant din plasmă (intervenție cunoscută sub numele de biopsie lichidă), caracterizarea stării sistemului imun al tumorii și al pacientului și eventual și creșterea celulelor tumorale pe o placă pentru

testarea răspunsului, a ceea ce se numește un organoid, la diferite medicamente. Nivelurile de informație au fost extinse recent cu analiza celulelor canceroase vii, izolate prin microfluidică de la pacienți bolnavi de cancer de sân sau de prostată, și evaluate de o mașină IA vizuală, pentru predicția riscului după intervenția chirurgicală[34]. Acest fapt este unic în istoria investigării cancerului, care până acum se baza pe fragmente de țesut fixate în formol (deci care pot fi cu siguranță considerate „moarte"). Multe dintre aceste niveluri biologice de date pot sau ar trebui să fie investigate înseriat: în cursul tratamentului, în cursul supravegherii sau la reapariție. Să adăugăm la acestea toate informațiile provenite de la imagini și vom obține terabiți de date referitoare la o singură persoană și la procesul său canceros. Nu numai că este vorba de Big Data pentru fiecare pacient; există peste 15 milioane de americani care suferă de cancer, alături de toate informațiile lor referitoare la demografie, tratament și rezultate[35]. Pentru optimizarea rezultatelor, se anticipează la scală largă că vor fi necesare diferite combinații de terapii, de diferite clase, inclusiv, de exemplu, tratamente care sunt țintite asupra unor mutații genomice specifice din cadrul tumorii, precum și asupra revitalizării sistemului imun al pacientului. Numărul de permutări și combinații este halucinant. Există o mulțime de rapoarte referitoare la folosirea cu succes a două tipuri de imunoterapie, iar această clasă de tratamente s-a extins recent cu capacitatea de a modifica celulele T ale pacienților. Pe scurt, lumea cancerului este extrem de complexă și reprezintă o provocare formidabilă pentru clinicienii experți, biologii informaticieni și inteligența artificială.

În cazul cancerului de sân am trecut în revistă, în capitolul 6, progresele inteligenței artificiale în imagistică și în probele anatomopatologice. Un studiu al Spitalului Metodist din Houston a arătat că IA a grăbit în mod semnificativ interpretarea mamografiilor[36]; în alt studiu provenit de la centrele din Boston, învățarea automată pentru risc ridicat de leziuni

în urma biopsiei a susținut că intervenția chirurgicală ar fi putut fi evitată în proporție de 30% dintr-un număr de peste 1 000 de pacienți[37]. Dar aceste studii sunt departe de provocarea care se află în fața IA de a procesa bazele de date dezordonate și de a îmbunătăți rezultatele clinice.

IBM Watson a avut câteva începuturi greșite cu MD Anderson, unul dintre centrele oncologice de top din Statele Unite, dar acesta a fost doar unul dintre cele peste 50 de spitale de pe cinci continente, care au folosit Watson în oncologie[38]. Colaborarea cu UNC Lineberger Center s-a dovedit a fi sursa primei lucrări științifice a cercetătorilor de la IBM Watson. La un an de la prezentarea descoperirii lor în *60 Minutes*, într-o secțiune intitulată „Artificial Intelligence Positioned to Be a Game-Changer" (Inteligența artificială aflată în poziția de a schimba regulile jocului)[39], ei au oferit detalii despre 1 081 de pacienți bolnavi de cancer, care au fost revizuiți anterior de către o comisie pentru tumori moleculare de la UNC și ale căror note au fost analizate de IBM Watson[40]. Sistemul a găsit 323 de pacienți care aveau ceea ce se numește cancer acționabil, cu alte cuvinte mutații genetice la nivelul tumorii, care se pretau la testarea unor medicamente și pe care echipa de la UNC nu le-au sesizat. Această analiză automatizată a durat mai puțin de trei minute de pacient, lucru uimitor, dar concluzia echipei IBM Watson a fost exagerată: „Comisiile de evaluare moleculară a tumorilor, ajutate de cogniția computațională, ar putea să îmbunătățească îngrijirea pacientului prin oferirea unei abordări rapide și complexe pentru analizarea datelor și considerarea disponibilității reactualizate a testelor clinice"[41]. În realitate, acest progres nu înseamnă cu adevărat „cogniție computațională", un termen pe care celor de la IBM le place să-l folosească deoarece, după Ashok Kumar de la IBM, merge „dincolo de învățarea automată și învățarea profundă"[42]. Mi se pare amuzant deoarece Watson făcea în principal o arhivare mai curând automatizată decât manuală a unui depozit,

sau o potrivire a mutațiilor pacienților cu testele clinice. Nu era vorba nici de niveluri ascunse și nici de învățare profundă. Cu greu putea fi numită o abordare complexă. Rezultatele l-au făcut pe Cory Doctorow, un analist tehnologic atent, să tragă concluzia că „Watson pentru oncologie nu este o IA care luptă împotriva cancerului; este doar un «mechanical turk» nedemostrat"[43]. Pentru cei care nu cunosc semnificația expresiei „mechanical turk", Doctorow se referea la o mașinărie care juca șah – sau, așa cum a spus el, „o mașinărie gestionată de om, care pretinde că este inteligență artificială" –, bine-cunoscută în secolul al XVIII-lea. Mai târziu am aflat că „inteligența artificială" Watson pentru îndrumarea oncologică, care din când în când s-a abătut de la recomandările oficiale, generând recomandări greșite sau uneori chiar periculoase de tratament, se baza pe experiența unui număr redus de oncologi de la Memorial Sloan Kettering[44].

Începusem să mă gândesc că suntem la mare distanță de țintă. Apoi am aflat întâmplător de Tempus Lab, o companie înființată în 2015 de Eric Lefkofsky, fondatorul Groupon, care lucrează în domeniul cancerului. Nu m-aș fi gândit să asociez cupoanele de la Groupon cu viitorul cancerului. Dar, după ce soția lui a dezvoltat un cancer mamar, în 2014, Lefkofsky a aflat că nu există unități clinice sau de cercetare capabile să facă diferențierea. El a declarat: „Am fost uimit de cât de puține date au trecut în domeniul sănătății. A devenit evident că singura cale de a crea o medicină de precizie era aceea de a remedia infrastructura datelor despre cancer"[45]. Multimiliardarul Lefkofsky s-a hotărât să pătrundă în acest domeniu.

Lefkofsky nu are pregătire științifică, dar nu ți-ai da seama de acest lucru dacă ai petrece puțin timp în prezența lui. Am vizitat compania în toamna anului 2017 și am făcut un tur cu Lefkofsky, rămânând cu impresia că aceasta a fost prima companie care a abordat progresiv și cuprinzător problema cancerului. Spațiile companiei, localizate alături de Groupon

pe o suprafață de 370 000 de metri pătrați din ceea ce fusese înainte magazinul universal Montgomery Ward, din centrul orașului Chicago, erau cu adevărat impresionante. Un antrepozit larg era umplut cu ceva ce semăna cu o cohortă nesfârșită de tineri oameni de știință, care cercetau date de felul notelor nestructurate ale medicilor, în fața unor monitoare mari, plasate pe birourile lor. Lefkofsky mi-a spus că aveau deja peste o sută de angajați cu talent în IA și că nu avusese probleme în a-i atrage pe unii dintre cei mai buni specialiști din țară. În cursul vizitei am văzut cele mai noi tipuri de mașini de secvențiere Illumina HiSeq și NovaSeq, o încăpere pentru culturile organoide de celule canceroase, o altă zonă largă pentru învățarea automată a raporturilor de imagistică și de biopsii, precum și o încăpere de imagistică, unde imaginile anatomopatologice erau mărite și proiectate la o rezoluție remarcabilă. Aici oamenii puteau să diagnosticheze datele patologice cu mult mai bine decât dacă s-ar fi uitat prin lentilele microscopului. Atunci când am făcut această vizită, Tempus avea informații provenite de la peste 11 000 de pacienți și peste 2,5 petabiți de date. Cu platforma lor cloud, analizarea cu un cluster de computere, procesarea limbajului natural și capacitățile IA, aveau infrastructura pentru a construi „cea mai mare bibliotecă de date moleculare și clinice din lume și un sistem de operare care să facă aceste date accesibile și folositoare”[46].

Tempus Labs, care colaborează astăzi cu peste 40 dintre centrele Institutului Național de Cancer din Statele Unite, desfășoară o gamă de studii cu privire la secvențiere și culturi. Pe lângă investigarea complexă a pacientului, Tempus oferă informații despre „gemeni digitali” în raportul pe care îl generează două sau trei săptămâni după ce primesc probele. Aceasta constă în tratamentul și informațiile despre rezultate de la pacienți anonimizați, cei mai asemănători din punctul de vedere al datelor demografice și biologice. Și această metodă folosește metode de IA avansate pentru

a analiza informațiile din grupurile de populație cele mai asemănătoare.

În mare, este vorba de un model bazat pe fenotiparea profundă și analiza profundă care-i ajută pe oncologi să ia decizii pe baza datelor. Deși este încă prea devreme să spunem dacă Tempus este adevărata soluție, în doi ani compania se pare că a depășit ceea ce a realizat IBM Watson în mai mult de cinci ani, cu ordine de mărime mai mari de capital și de resurse. Când l-am întrebat pe Lefkofsky din ce motive nu știu mai multe persoane din comunitatea medicală de Tempus și de ce compania în sine rămâne tăcută, mi-a răspuns că nu au niciun interes să devină următorul Theranos. Compania este adepta unei transparențe totale și a publicării datelor sale în jurnale de specialitate de top. Acest lucru este lăudabil*.

Și alte companii pe lângă IBM Watson și Tempus Labs lucrează pentru promovarea utilizării IA, integrând date multimodale pentru îngrijirea cancerului. Una dintre ele este SOPHiA GENETICS, cu sediul în Elveția, și care este folosită deja de peste 100 de instituții din 55 de țări. Ea aduce laolaltă date clinice, moleculare și de imagistică pentru a-i ghida pe oncologi[47].

Mai există o ultimă locație în care cancerul ar putea fi accesibil atacului IA: gastroenterologia. Diagnosticul de precizie al polipilor și al leziunilor canceroase de colon prin colonoscopie este mult mai dificil decât poate părea[48]. Multiple studii au arătat că aceste leziuni sunt omise în cel puțin 20% dintre cazuri, procentul fiind considerabil mai mare, după unele rapoarte. Leziunile au mai multe șanse de a fi omise atunci când sunt plate, mici și se află în anumite locații. Ochiul uman, chiar și cel al gastroenterologilor cu multă experiență, poate să nu fie la fel de performant ca în cazul viziunii optice

* În 2018, după ce a fost scrisă această carte, am ocupat un loc de consilier la Tempus Labs pentru a ajuta la extinderea modulului lor bazat pe date și la alte boli precum diabetul (n. a.).

computerizate, după cum s-a sugerat într-un studiu asistat de computer a peste 200 de mici polipi[49]. Recent, ideea de a folosi IA pentru detectarea acestor leziuni a fost avansată într-un studiu de învățare profundă a unei rețele, pentru care s-au folosit 300 de caracteristici provenind de la 30 000 de imagini de colonoscopie, mărite de 500 de ori, algoritmul fiind apoi testat pe 250 de pacienți cu 306 polipi[50]. Precizia atinsă, de 86%, este promițătoare, comparativ cu literatura. În primul studiu prospectiv de colonoscopie cu procesarea IA a imagisticii în timp real, rezultatele provenite de la 325 de pacienți au fost foarte încurajatoare pentru diagnosticarea precisă a micilor polipi (numiți și „diminutivi")[51]. Folosirea unor măriri atât de extinse și revizuirea tiparului mașinii sugerează că, în cele din urmă, ar putea să fie un adjuvant foarte util pentru această procedură importantă de depistare a cancerului.

MEDICII CHIRURGI

S-ar putea să fie contraintuitiv să gândim că IA ar avea o mare influență asupra mâinilor și abilităților chirurgilor. Executarea operațiilor chirurgicale este probabil, din punct de vedere conceptual, cea mai îndepărtată activitate de inputurile directe furnizate de o investigație imagistică sau o probă patologică. Și este ironic cum chirurgia implică atingere umană chiar dacă *Urban Dictionary* definește „atingerea umană" drept „un semn de empatie față de trăirile altei persoane și înțelegerea naturii umane a lucrurilor, nu un comportament asemănător celui al unui robot". Timp de aproape două decenii, chirurgii au folosit roboți, în special da Vinci of Intuitive Surgical, pentru operațiile asistate de IA. Deși datele provenite din teste randomizate cu acești roboți nu au fost impresionante în privința îmbunătățirii rezultatelor intervențiilor, comparativ cu chirurgia standard[52], numai

în anul 2016 peste 4 000 de astfel de roboți au ajutat la executarea a 750 000 de operații în întreaga lume[53]. Totuși, aceasta reprezintă mai puțin de 10% din cele peste opt milioane de intervenții chirurgicale executate în fiecare an. Încercări recente de a crește prevalența și puterea roboților chirurgicali au inclus Versius, un robot cu brațe mult mai asemănătoare brațelor umane, construit de Cambridge Medical Robotics în Anglia[54]. Alte companii start-up cu roboți noi includ Medical Microinstruments, care are încheieturi miniaturale fără nevoia unui pupitru de control (fiind potrivite pentru microchirurgie), precum și Auris Health, care a primit acreditarea FDA în 2018, și al cărui robot funcționează ca un endoscop[55]. Este plasat în interiorul corpului pacientului prin gură, în trahee și de acolo în plămâni pentru a obține o biopsie tisulară prin explorare vizuală computerizată. Medtronic a achiziționat o companie germană de roboți care are senzori de atingere haptică, ce oferă chirurgului o senzație tactilă asemănătoare cu cea umană. Există deja roboți care pot executa suturi fără intervenția umană și multe aplicații pentru detectarea și debridarea țesutului mort sau a celui canceros. Progresul recent în construirea de roboți cu senzație tactilă (nelegată de executarea intervenției chirurgicale) sugerează că vom vedea mai multe implicări ale acestora în operații, în viitor[56]. Un mic studiu randomizat asupra primei microchirurgii asistate de robot în interiorul ochiului uman a produs date încurajatoare pentru îmbunătățirea rezultatelor acestui tip delicat de operații[57].

În timp ce toate aceste companii fac progrese în îmbunătățirea roboților care necesită în mod intrinsec IA, Verb Surgical, care a fost înființată în 2015 ca o asociere între Google și Johnson & Johnson, duce IA mult mai departe în camera de operații. Toți roboții Verb Surgical sunt conectați între ei prin internet, înregistrând datele fiecărei proceduri și aplicând învățarea pentru a determina cea mai bună abordare chirurgicală[58]. Numit „Surgery 4.0”, conceptul lui Verb de conectare

în cloud a chirurgilor care-și împărtășesc experiențele și accesul la date este asemănător democratizării practicii chirurgicale. În mod particular, învățarea automată care lucrează după imagistica intra-operatorie, ca și după toate datele relevante, în cazul fiecărui pacient, ar putea contribui la redefinirea practicii din trecut și la îmbunătățirea rezultatelor. De exemplu, o asemenea abordare ar putea identifica pașii chirurgicali cheie pentru evitarea complicațiilor serioase, și nu rare, ale prostatectomiei, care includ disfuncția sexuală și incontinența urinară. Există, de asemenea, integrarea realității virtuale și a microscopiei 3D pentru a oferi o vizualizare extraordinară a anatomiei în cursul intervenției chirurgicale.

Astfel, oricât de contraintuitivă ar putea să pară ideea că IA ar putea să-i înlocuiască pe chirurgi, acest lucru pare din ce în ce mai posibil.

Atunci când un grup de cercetători de la Universitățile Oxford și Yale a făcut un studiu asupra momentului în care IA va depăși performanțele umane în diferite domenii (Figura 7.3), consensul de înlocuire a chirurgilor a fost la aproximativ 30 de ani de acum încolo (din anul 2016), un timp de două ori mai lung decât cel necesar pentru înlocuirea vânzătorilor cu amănuntul, dar cu mult mai scurt față de cei 85 de ani prognozați pentru cercetătorii în IA (de felul celor reprezentați de autori)[59]!

ALTE TIPURI DE PERSONAL DIN SĂNĂTATE

În cele din urmă, niciun fel de clinician nu va fi înlocuit. Am văzut deja felul în care neurologii pot diagnostica accidentul cerebral mai rapid cu ajutorul imagisticii IA, pe care o primesc pe telefoanele lor inteligente[60]. O rețea neuronală profundă pentru interpretarea și trierea urgentă a pacienților, în cazul a peste 37 000 de CT-uri, a demonstrat o îmbunătățire extraordinară a timpului de reacție (de 150 de ori mai repede:

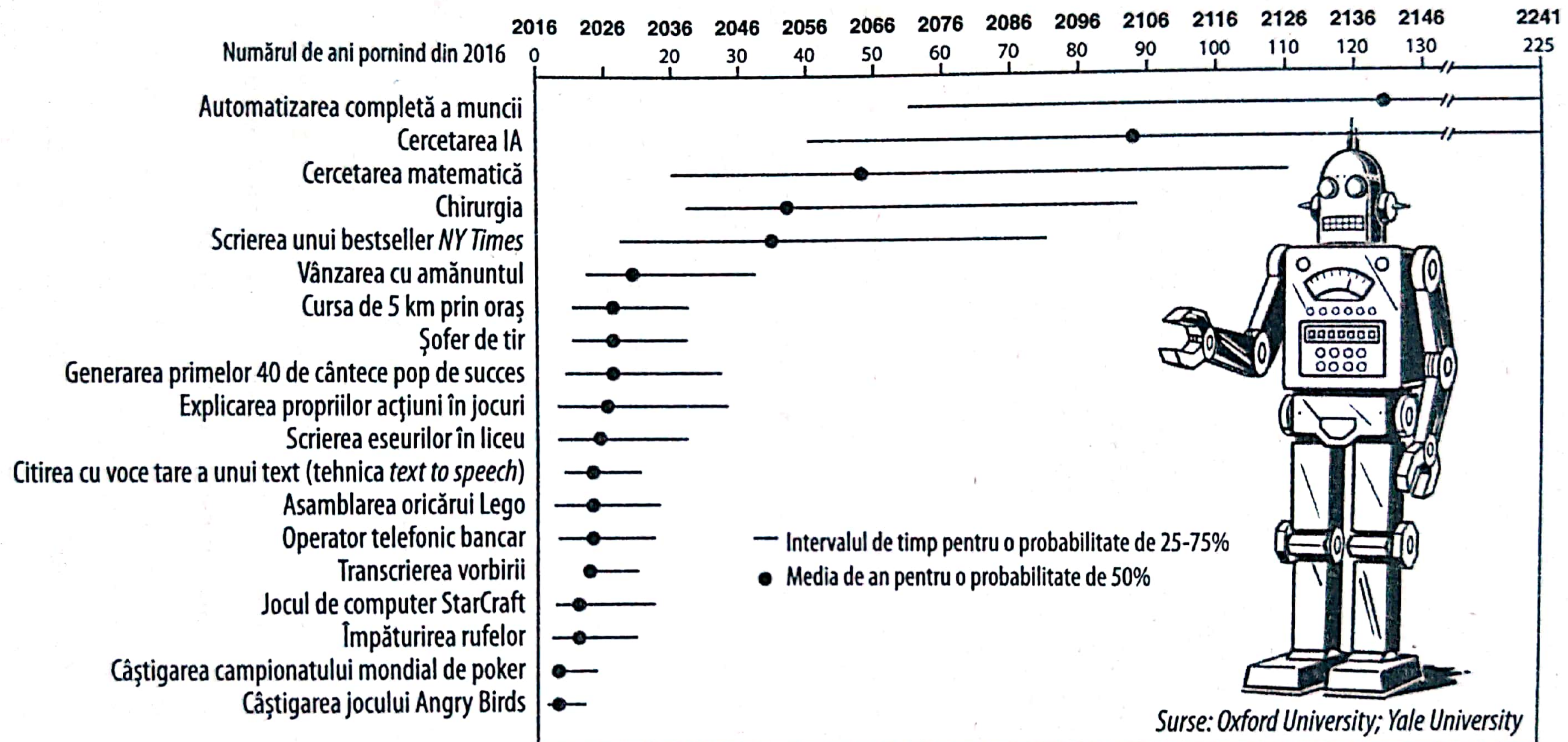


Figura 7.3. *Proiecţii pentru diferite profesiuni atunci când maşinile vor atinge performanţa umană. De remarcat proiecţia în cazul chirurgilor şi a cercetării IA – şi faptul că acest studiu a fost realizat de oameni de ştiinţă din domeniul calculatoarelor. Surse: Adaptare după K. Grace şi alţii,* When Will AI Exceed Human Performance? Evidence from AI Experts, *arXiv (2017), disponibil online la adresa: https://arxiv.org/abs/1705.08807; The World in 2017,* The Economist.

1,2 secunde în cazul algoritmilor, comparativ cu 177 de secunde în cazul radiologilor), dar precizia nu a fost acceptabilă (AUC = 0,56 pentru pragul de diferențiere)[61]. Nu putem sacrifica precizia de dragul vitezei, dar cel puțin o componentă semnificativă a fost îmbunătățită cu ajutorul mașinii. Ca și în cazul studiului asupra afecțiunilor oculare, realizat de Moorfields, care evaluează imaginile OCT pentru intervenție rapidă, acest studiu a extins folosirea unui algoritm de învățare profundă pentru acordarea ajutorului în apelarea pentru o urgență[62]. În timp ce IA din învățarea profundă încă preia doar sarcini înguste, aceste două rapoarte prezintă extinderea rolului, dincolo de diagnosticul clinic, la sugerarea unei sesizări de urgență pentru zeci de diagnostice potențiale. Vom trece în continuare prin mai multe alte tipuri de clinicieni. Un grup la care îmi este greu să mă refer ca fiind înlocuit pentru totdeauna în medicina profundă a viitorului este cel al asistenților, al persoanelor reale care au grijă de pacienți. Robotul Tug, care este ajutorul de asistent în multe spitale, distribuind hrana și medicația, nu reprezintă, cu siguranță, o amenințare[63]. Asta nu înseamnă că nu există posibilitatea ca IA să depășească activitatea asistentelor. De exemplu, vizualizarea computerizată ar putea să supravegheze pacienții din camerele de terapie intensivă, anticipând și prevenind acțiunile lor care pot duce la desprinderea sondei de intubație oro-traheale, un dispozitiv neplăcut, dar important pentru asistarea respirației acestora. Analizarea în timp real a semnelor vitale, integrate cu date de laborator importante și cu imagistica, poate, de asemenea, ajuta prin alertarea asistenților cu privire la o problemă iminentă. Astfel, roboți mai dezvoltați și inteligența artificială vor putea să înregistreze și să monitorizeze semnele vitale. Ca și în cazul medicilor, vor exista multe dispozitive care să susțină activitatea asistenților, pe măsură ce aceștia vor avea nevoie, din ce în ce mai mult, să opereze cu seturi de date ample ale pacientului lor. Dar niciuna dintre

aceste sarcini nu se compară cu ascultarea, empatizarea sau pur și simplu ținerea de mână a unei persoane bolnave sau care tocmai a aflat lucruri noi despre o afecțiune patologică gravă. Nu știu dacă învățarea profundă sau roboții vor fi vreodată capabili să reproducă esența sprijinului de la om la om.

Dar IA ar putea, în cele din urmă, să reducă necesarul de asistenți atât în spitale, cât și în clinicile ambulatorii și în cabinetele medicale. Folosirea algoritmilor de IA pentru procesarea de la distanță a datelor de monitorizare a pacienților la domiciliu va duce la o reducere drastică a rolului celor din spitale de a supraveghea pur și simplu pacienții, fie pentru a colecta date, fie pentru a vedea dacă simptomele se înrăutățesc sau reapar. Aceasta în sine are potențialul de a reduce masiv mâna de lucru din spitale. Creșterea încrederii în telemedicină, în defavoarea vizitelor fizice, va avea același efect.

Ultima analizare a felului în care IA modifică arii specifice se referă la sănătatea mintală. Este greu de închipuit teribila provocare pe care o reprezintă digitalizarea stării mintale a unei persoane ca pe ceva care să semene cu un simplu tipar. Subiectul este atât de important, încât merită să-i dedicăm un capitol separat. Asta este ceea ce vom discuta în continuare.

Capitolul 8

SĂNĂTATEA MINTALĂ

„După 40 de ani în care psihiatria a devenit mai lipsită de minte decât de creier, probabil că fenotiparea digitală va ajuta pendulul să revină înapoi către o privire proaspătă asupra comportamentului, cogniției și dispoziției."

Tom Insel

În fiecare joi dimineață, am un ritual: răsfoiesc noua ediție a revistei *The Economist*. Secțiunea de știință acoperă de obicei trei sau patru subiecte interesante, care nu sunt larg discutate. Unul dintre cele mai memorabile articole peste care am dat vreodată se referea la oameni care preferă să se încreadă în mașini, în privința celor mai intime secrete, decât în alți oameni – în special în medici. Într-adevăr, articolul cita o lucrare pe care nu aș fi văzut-o niciodată, într-un jurnal de care nu am auzit niciodată – *Computers in Human Behavior.* Subtitlul surprindea esența articolului: „A Virtual Shrink May Sometimes Be Better Than the Real Thing" (Un psihiatru virtual poate uneori să fie mai bun decât unul real)[1]. Acest lucru nu-mi trecuse prin minte până atunci. Dar cercetarea pe care *The Economist* o descria limpede are implicații profunde, într-o eră în care ne confruntăm cu o povară enormă a sănătății mintale și cu un personal profesionist limitat, care să ofere sprijinul.

Studiul condus de Jonathan Gratch făcea parte dintr-o cercetare inovatoare cu privire la oameni virtuali, realizată de Institute of Creative Technologies din Los Angeles[2]. Gratch

și echipa lui au recrutat 239 de persoane din Craiglist. Singurul criteriu de admitere era acela ca participanții să aibă vârsta cuprinsă între 18 și 65 de ani și să aibă o vedere bună. Toți participanții la studiu au fost intervievați de un avatar uman numit Ellie, pe care-l vedeau prin intermediul unui ecran TV. Jumătate dintre ei au fost plasați în mod aleatoriu într-un grup în care realizatorii experimentului le spuseseră că Ellie nu este uman, în timp ce celălalt grup a primit informația că Ellie este controlată de la distanță de o persoană. Întrebările pe care le punea Ellie deveneau din ce în ce mai intime și mai sensibile, de exemplu: „Spune-mi când te-ai simțit ultima oară cu adevărat fericit"[3]. Erau monitorizate chipurile participanților, iar înregistrările interviurilor au fost analizate de către trei psihologi care nu știau căror participanții li se spusese că Ellie este controlată de un computer și cine știa că Ellie era controlată de om. Aceste date au fost utilizate pentru a aprecia frica, tristețea și alte răspunsuri emoționale ale participanților din cursul interviurilor, ca și deschiderea față de întrebări.

În orice caz, participanții erau dispuși să mărturisească mult mai multe lucruri atunci când știau că discută cu un om virtual în loc de unul real. Câțiva participanți care au interacționat cu omul virtual au formulat explicit acest fapt: „Este cu mult mai bine decât atunci când discuți cu o persoană reală. Nu mă simt cu adevărat bine atunci când vorbesc despre lucruri personale cu un alt om". Și: „O ființă umană te-ar judeca. Am dezvăluit foarte multe lucruri personale, și ăsta a fost motivul"[4].

Aceste observații au oferit o dovadă empirică solidă în favoarea ideii introduse pentru prima dată în 1965, atunci când oamenii și-au deschis pentru prima oară sufletul în fața ELIZEI (numită astfel după Eliza Doolittle, un personaj din *Pygmalion*-ul lui George Bernard Show, și e de remarcat asemănarea de nume cu Ellie din acest studiu), un foarte vechi program de computer al lui Joseph Weizenbaum, de la MIT. Acest program

dorea să mimeze o sesiune de psihoterapie, transformând răspunsurile unei persoane în întrebări[5]. Dar dovada că acest lucru ar putea să funcționeze în condițiile folosirii unui om virtual a avut nevoie de decenii pentru a fi obținută. Totuși, cu studiul lui Gratch se evidențiază că, pentru dezvăluirea unor gânduri profunde, avatarurile au un avantaj clar față de oameni. Într-adevăr, la o conferință pe probleme de sănătate organizată în 2018 de *Wall Street Journal*, la care am participat, majoritatea participanților au declarat că ar fi fericiți sau chiar că ar prefera să-și împărtășească secretele unei mașini decât unui medic. Iar pe o temă conexă, într-un sondaj interesant de pe Twitter la care au răspuns aproape 2 000 de persoane la întrebarea „Ai o afecțiune medicală jenantă. Ai dori să o mărturisești și să primești tratament mai curând de la (1) medicul tău, (2) un medic sau un asistent sau (3) un robot?", robotul a depășit puțin varianta „medicul tău" cu un scor de 44% față de 42%[6].

Cu toate că studiul lui Gratch nu a fost focalizat pe persoane cu probleme medicale mintale, în ultimii ani dispozitivele digitale s-au dezvoltat cu precădere pentru persoanele cu tulburări mintale sau emoționale. Unele dintre acestea au stabilit legătura utilizatorilor cu persoane pe care nu le cunoșteau. În special 7 Cups of Tea (numit acum mai simplu 7 Cups), care s-a lansat în 2013, a oferit posibilitatea de conversație liberă online cu voluntari antrenați să asculte. Până în 2017, peste 230 000 de ascultători, folosind 140 de limbi diferite, au ajutat mai mult de 25 de milioane de persoane din 189 de țări. Aproximativ jumătate proveneau din Statele Unite. Alte exemple sunt aplicația Talkspace, care are peste o jumătate de milion de utilizatori, iar în Anglia, un studiu pilot al Serviciului Național de Sănătate, cu o aplicație asemănătoare, a adunat 1,2 milioane de londonezi. Alte dispozitive au conectat oamenii cu roboți de chat, folosind sistemul de procesare a limbajului natural. În 2017, opt milioane de persoane din Statele

Unite conversau cu Cleverbot, doar pentru a avea un partener de conversație, iar cercetătorii au prognozat că până în 2025 peste un miliard de oameni vor avea conversații regulate[7]. În China, Microsoft a lansat un soft de conversație numit Xiaoice, care a atras curând peste 20 de milioane de utilizatori înregistrați. Recent, companiile au început să dezvolte roboți de conversație pentru susținerea sănătății mintale. Un exemplu deosebit este Woebot, condus de Andrew Ng. Woebot a avut mai mulți utilizatori în primele câteva luni de la lansare decât ar avea un psiholog într-o sută de ani[8].

Până în ultimii ani, evaluarea de către noi a comportamentului, dispoziției și cogniției a fost în mare parte subiectivă, realizată în cursul unor scurte vizite episodice, într-un spațiu clinic, artificial. Atunci când aveau loc aceste vizite, erau menite, de regulă, să dea mai degrabă răspunsuri la unele dificultăți de sănătate mintală, decât să le prevină. Tabelul 8.1 enumeră câteva dintre variatele căi, mereu în creștere, prin care putem aduna astăzi date obiective pentru a fenotipa

Vorbire	Prozodie, volum, spațiu între vocale, alegerea cuvintelor, lungimea frazelor, coerența, sentimentul
Voce	Valența, tonul, înălțimea, intonația
Tastatură	Timpul de reacție, atenția, memoria, cogniția
Telefon inteligent	Activitatea fizică, mișcarea, comunicarea, socialitatea, social media, tweet, emoji, Instagram
Față	Emoții, ticuri, zâmbete și durata lor, privirea în pământ, mișcarea ochilor, contactul vizual
Senzori	Pulsul, variația pulsului, răspunsul tegumentar galvanic, temperatura pielii, tensiunea arterială, tiparul respirator, numărul de oftaturi, somnul, postura, gesturi

Tabelul 8.1. *Fenotiparea digitală a stării mintale: varietatea de măsurători care pot fi folosite pentru digitalizarea stării mintale.*

profund dispoziția și starea de sănătate mintală. Termenul de „fenotipare digitală" transmite faptul că fiecare trăsătură poate fi digitalizată, putându-se produce o varietate de modalități de măsurare. Cele mai multe dintre ele pot fi obținute în mod pasiv, prin intermediul unui telefon inteligent, în ambianța reală a pacientului. Prin adăugarea de senzori conectați, mulți dintre parametrii fiziologici pot fi culeși în mod discret și adesea continuu. Asta ar oferi o mulțime de date referitoare la un individ, pe care IA le-ar putea procesa. Așa cum spunea Tom Insel, fostul director al National Institute of Mental Health: „Ar fi putut oare cineva să prevadă revoluția din domeniul procesării limbajului natural și al inteligenței artificiale, care să permită vocii și vorbirii, înregistrate pe un telefon inteligent, să devină un posibil sistem de alertare timpurie referitor la semnale ale unei boli mintale grave?"[9]

Aceste măsurători pot fi folosite într-o gamă largă de probleme. Cercetătorii de la Universitatea din Carolina de Sud au dezvoltat un program software care a putut să folosească 74 de caracteristici acustice, incluzând calitatea vocii, vibrația, înălțimea, volumul, fluctuația și prozodia, pentru a face predicții cu privire la neînțelegerile maritale, la fel de bine sau chiar mai bine decât terapeuții[10]. Același grup de cercetători a comparat mai târziu codificarea manuală a interviurilor de către un expert, cu datele acustice. Algoritmii de învățare automată pe baza vocii nu numai că au captat informații mai relevante decât experții, dar au făcut și o predicție semnificativ mai bună a rezultatelor[11].

Un mic studiu pe 34 de tineri cu o vârstă medie de 22 de ani a realizat o analiză a „coerenței" multor caracteristici ale vorbirii, cum sunt lungimea frazelor, bâjbâiala, confuzia și alegerea cuvintelor, pentru a face o predicție dacă pacienții cu risc de schizofrenie vor avea o stare de tranziție către psihoză. Mașina i-a întrecut pe experții clinicieni[12]. Neuro-Lex Diagnostics a fost înființată pentru a construi un dispozitiv disponibil

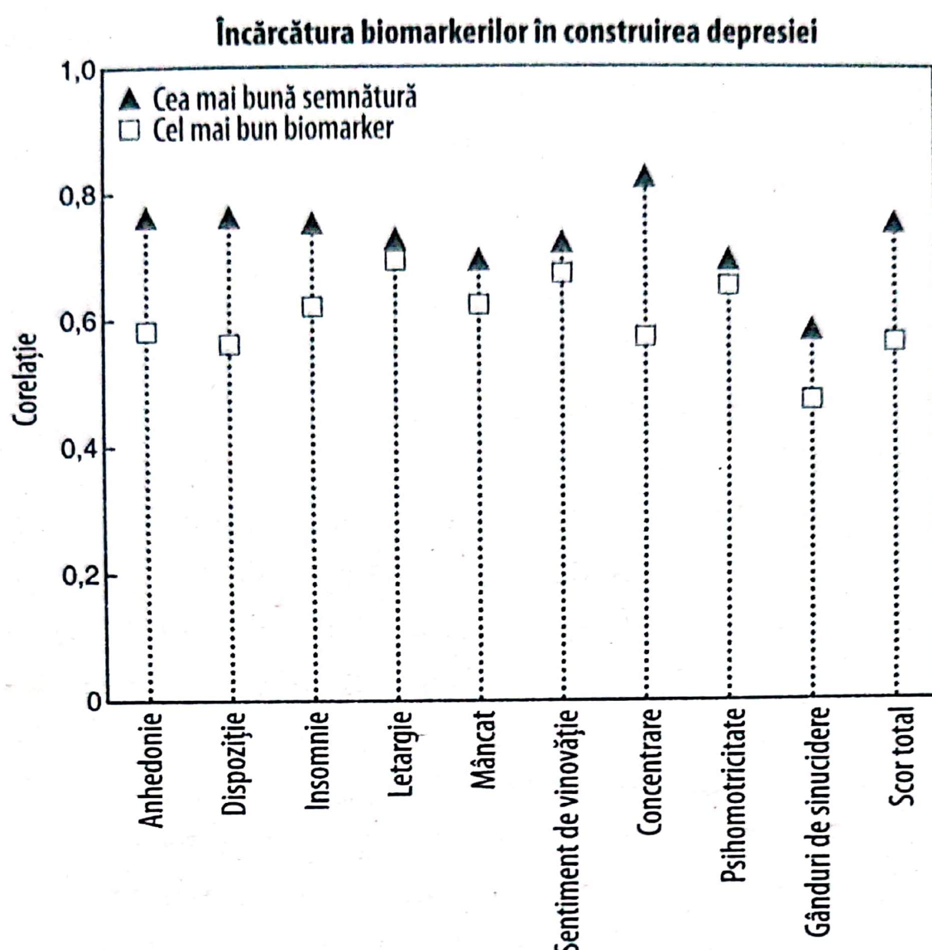


Figura 8.1. *Corelația biomarkerilor cu trăirile prin Mindstrong, folosind măsurătorile acționării tastelor, prezentată de Tom Insel, DigiMed Conference, La Jolla, California, 5 octombrie 2017.*

care să-i ajute pe medicii de familie să diagnosticheze schizofrenia, tulburarea bipolară și depresia, și a dezvoltat un prototip care funcționează cu Alexa de la Amazon[13].

Chiar și felul în care-și folosesc tastatura telefonului inteligent poate fi un marker folositor. Compania Mindstrong a descompus acest comportament în 45 de tipare, incluzând scrolling-ul și latența timpului dintre tastarea caracterului (literei) și a spațiului. Datele lor s-au corelat, în studiile inițiale, cu măsurătorile standardului de aur pentru funcția cognitivă și dispoziție (Figura 8.1).

Informaticienii de la Universitatea Illinois au dus acest concept mai departe, cu învățarea profundă și o tastatură obișnuită, cuplată cu un accelerometru. Folosind un algoritm

numit DeepMood, ei au construit un sistem de predicție a depresiei cu o foarte mare precizie, într-un studiu pilot, aducând câteva dovezi independente ale conceptului trasării dispoziției pasive, prin urmărirea activității pe tastatură a persoanei respective[14].

Unele companii își croiesc deja căi de pătrundere cu dispozitivele lor în clinicile de sănătate mintală. Una dintre ele, numită Cogito, a fost fondată de Alex „Sandy" Pantland, un recunoscut erudit și profesor la MIT, pe care l-am întâlnit și pe care-l respect foarte mult, împreună cu Joshua Feast. Pentland a fost activ în multe domenii ale revoluției digitale, mai ales în acela al păstrării confidențialității și securității. (Doar recent am aflat că el „a învățat să citească într-o instituție de sănătate mintală", unde lucra bunica sa.) Laboratorul Human Dynamics al lui Sandy a studiat timp de zeci de ani „semnalele oneste", căile prin care, în mod inconștient și nonverbal, comunicăm adevărurile despre noi. Unele exemple de semnale oneste includ tonul vocii, fluiditatea, implicarea în conversație și energia în timp ce vorbim. Cogito a folosit algoritmi de învățare profundă și semnalele oneste pentru a construi o aplicație numită Companion, care este folosită de psihologi, asistenți și lucrători sociali pentru a monitoriza sănătatea mintală a pacienților lor. Prin înregistrarea și încărcarea unui jurnal audio, aplicația poate să evalueze starea pacientului, culegând indicatori ai depresiei și ai schimbărilor de dispoziție, prin analizarea felului în care vorbesc. De asemenea, poate realiza și o analiză în timp real a conversației, lucru care a fost folosit de companiile de asigurări de sănătate pentru a face față apelurilor consumatorilor[15]. Aplicația Companion a fost folosită, de asemenea, de Departamentul de Stat pentru Afacerile Veteranilor, pentru a urmări starea de sănătate mintală a veteranilor cu risc, prin monitorizare telefonică nonstop[16].

Chiar și fotografiile de pe Instagram sunt informative. Platforma de rețea socială este folosită mult mai mult decât

Twitter, cu peste 100 de milioane de postări noi în fiecare zi, crescând mai repede decât Facebook. În 2017, Andrew Reece și Christopher Danforth au folosit învățarea profundă pentru a o alimenta cu 43 950 de fotografii Instagram provenite de la 166 de persoane (care au consimțit pe cale digitală să-și împărtășească istoricul din media socială), dintre care 71 aveau un istoric de depresie[17]. Au fost analizate mai multe caracteristici ale acestor fotografii decât vă puteți imagina, pentru a obține informații de ordin psihologic: dacă persoana respectivă apărea în fotografie; dacă ambianța era una de interior sau de exterior; noaptea sau ziua; culoarea și strălucirea pixelilor; comentariile și like-urile primite, precum și frecvența de postare a unui anumit utilizator. Fotografiile de pe Instagram au permis diferențierea persoanelor cu depresie de cele sănătoase, putând fi folosite pentru diagnosticarea depresiei, înainte de diagnosticarea clinică și nu s-a corelat cu autoevaluarea de către persoana în cauză a stării sale mintale. În mod special, astfel de caracteristici precum filtrul Instagram de îndepărtare a culorii, a făcut distincția între depresivi și persoane sănătoase mai bine decât se anticipase (Figura 8.2). Precizia mașinii în detectarea depresiei a fost de 70%, comparabil în mod favorabil cu performanța medicilor în general, așa cum s-a publicat mai înainte, unde medicii au diagnostic fals pozitiv de depresie în mai mult de 50% dintre cazuri[18]. Psihiatrii stau mai bine în statistici, dar majoritatea persoanelor cu depresie sunt consultate de medicii de familie sau nu sunt văzute de niciun fel de medici, cu atât mai puțin de psihiatri.

Abordări de acest fel sunt folosite pentru explorarea de noi căi de diagnosticare și tratament a unei întregi palete de probleme psihiatrice și emoționale, dar trebuie să reținem câteva avertismente. Pentru început, este bine de reținut că mulți dintre senzori nu au fost validați din punct de vedere al preciziei și că nu măsoară neapărat ceea ce ar trebui să măsoare. De exemplu, calitatea somnului – un parametru important

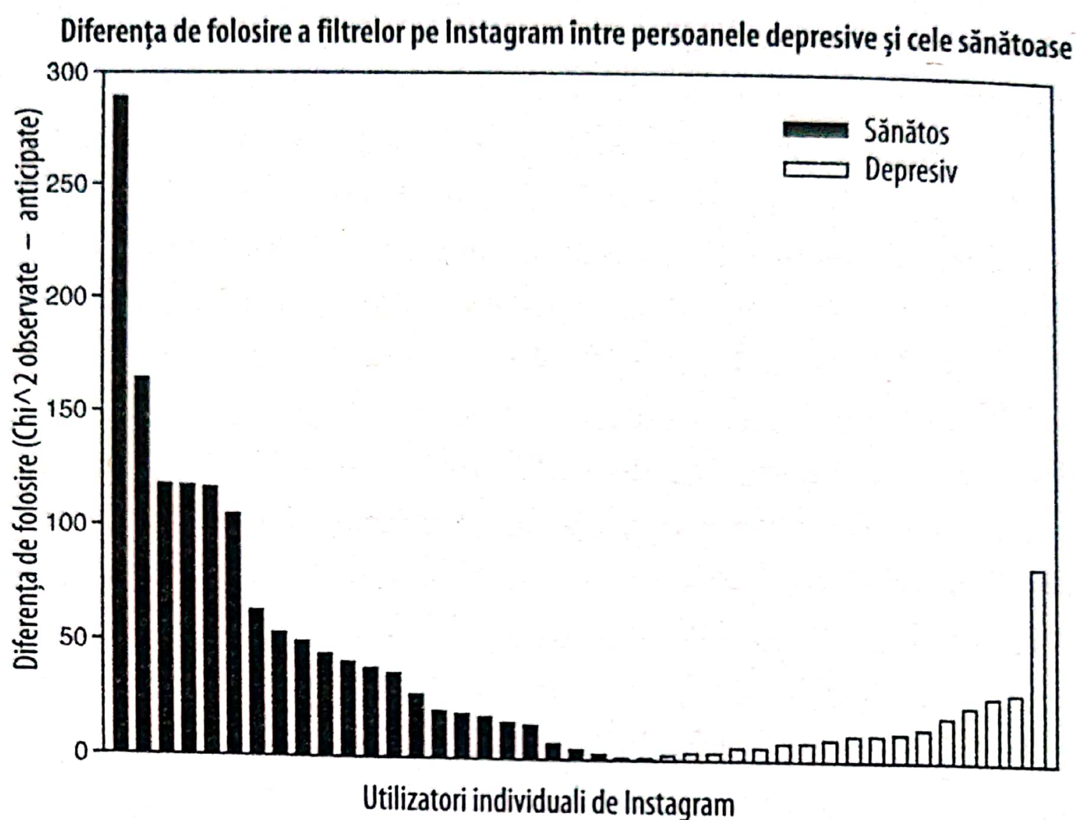


Figura 8.2. *Folosirea de filtre pe Instagram pentru persoane depresive și sănătoase, coloanele indicând diferența dintre frecvențele observate și cele așteptate. Sursa: Adaptare după A. Reece și C. Danforth, „Instagram Photos Reveal Predictive Markers of Depression",* EPJ Data Science *6 (2017): 15.*

pentru o gamă de probleme de sănătate mintală – este evaluat adesea prin intermediul unei brățări sau al unui ceas, care pur și simplu sesizează mișcările din timpul somnului. Dar, pentru a cunoaște cu adevărat calitatea somnului unui individ, aceste mișcări ar trebui corelate cu undele cerebrale, lucru care nu s-a realizat încă.

Biomarkerii pot, de asemenea, să fie prea simpli. Așa cum spunea Nunzio Pomara, profesor la NYU: „Depresia este mult prea complexă pentru a o reduce la un unic biomarker"[19]. Avem atât de mulți biomarkeri pentru sănătatea mintală (Tabelul 8.1), și nu avem idee care dintre ei sau cât de mulți dintre aceștia sunt importanți, pentru a realiza un diagnostic corect sau pentru monitorizarea răspunsului la un tratament. Cu 74

de subcaracteristici ale vocii și 45 de caracteristici ale modului de interacționare cu tastatura, și așa mai departe, am avea nevoie de un computer numai pentru a ne da seama de milioanele de permutări și combinații posibile. Studiile întreprinse până în prezent – cele despre care am vorbit aici și mai multe, despre care nu am vorbit – au fost de dimensiuni mici și foarte înguste, focalizându-se de obicei pe un marker anume. Este posibil ca unele combinații de markeri să fie destul de folositoare, dar în acest moment nu avem idee care este combinația potrivită sau dacă aceasta variază la fiecare individ sau în fiecare situație; ceea ce funcționează pentru tulburarea posttraumatică de stres (PTSD, post-traumatic stress disorder) poate să nu fie deloc potrivit în cazul depresiei. De asemenea, nu avem idee când anume se atinge saturația, când adăugarea mai multor markeri ajunge să nu mai aibă efecte asupra preciziei. Cât despre stabilirea preciziei, adevărurile fundamentale sunt înşelătoare, deoarece tulburările mintale au fost definite în timp, în cea mai mare parte, de trăsături subiective și clinice. Aspectele pragmatice ale felului în care trebuie să colectăm datele în mod discret și cu un feedback generat de program software necostisitor sunt aspecte care trebuie încă rezolvate. Semnalând toate aceste lipsuri, cred, totuși, că există speranțe de a ajunge într-o zi la aceste deziderate, iar pentru cei nerăbdători să vadă un progres substanțial, cred că nu există niciun motiv să fie deprimați. Dar acum să încercăm să descifrăm ce anume cunoaștem despre depresie.

Depresia este de departe cea mai frecventă formă de tulburare mintală, cu peste 350 de milioane de persoane care se luptă cu ea în fiecare zi[20]. Depresia reprezintă peste 10% din încărcătura patologică globală; în întreaga lume, peste 76 de milioane de ani omenești se pierd în fiecare an din cauza depresiei, depășind cu mult bolile cardiace, cancerul și alte diagnostice medicale[21]. În fiecare an, 7% dintre americani (adică 16 milioane de persoane adulte) vor fi diagnosticați cu depresie,

iar riscul de a dezvolta o boală mintală pe parcursul vieții este de aproximativ 30%. Din cele peste 200 de miliarde de dolari pe care le cheltuie Statele Unite anual pentru sănătatea mintală, mare parte sunt pentru tratarea depresiei – și chiar și cu aceste sume uriașe, nu toți sunt consultați de un medic și nu primesc nici ajutor. În 2016, dintre cele peste 16 milioane de adulți din Statele Unite care au avut un episod major de depresie, 37% nu au primit niciun tratament[22]. E mult loc pentru îmbunătățirea situației.

Până în era biomarkerilor, depresia era diagnosticată cu ajutorul *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (*DSM*), atunci când un pacient îndeplinea cinci din nouă criterii, incluzând dispoziția depresivă, modificări de somn sau de activitate fizică, sentimentul de inutilitate și scăderea plăcerii (anhedonie). Multe dintre aceste criterii sunt greu de evaluat cantitativ sau obiectiv.

S-au încercat diferite abordări pentru a ajunge la un diagnostic mai cantitativ. Una dintre abordări implică măsurarea undelor cerebrale, despre care s-a sugerat că ar fi o modalitate de diagnosticare și a altor probleme de sănătate mintală. Cu toate că problema purtării unei caschete pentru înregistrarea activității cerebrale nu pare a fi, cu siguranță, o modalitate măsurabilă sau practică de evaluare a stării mintale, unii angajatori din China le solicită angajaților lor să poarte astfel de caschete pentru monitorizarea undelor cerebrale[23]. Nu există dovezi că astfel de caschete captează cu mare fidelitate undele cerebrale, ca să nu mai vorbim de faptul că nu cunoaștem dacă aceste unde determină cu precizie starea emoțională a unei persoane. Ceea ce s-a demonstrat însă este lipsa flagrantă de atenție față de intimitatea acestor angajați. Cu toate acestea, pe termen lung, dacă ar exista un dispozitiv discret sau un cip implantat în creier, teoretic ar fi posibil (deși deloc atrăgător) ca aceste date legate de activitatea cerebrală să fie folositoare.

Ca unealtă de cercetare, imagistica rezonanței cerebrale magnetice (MRI, Magnetic Resonance Imaging, adică RMN) s-a dovedit a fi un biomarker puternic în identificarea depresiei. Utilizând măsurătorile RMN cu tensor de difuzie a substanței albe a creierului, precum și învățarea automată, s-a demonstrat că rezultatele în cazul depresiei majore sunt destul de diferite comparativ cu subiecții de control sănătoși[24]. Conor Liston și colegii de la Weill Cornell Medicine au analizat imaginile provenite de la aproape 1 200 de persoane, dintre care 40% au fost diagnosticate cu depresie[25]. Când RMN-urile au făcut subiectul machine learning pentru fluctuația de semnal din 258 de regiuni cerebrale, s-au identificat patru biotipuri diferite (Figura 8.3). Toate cele patru tipare cerebrale

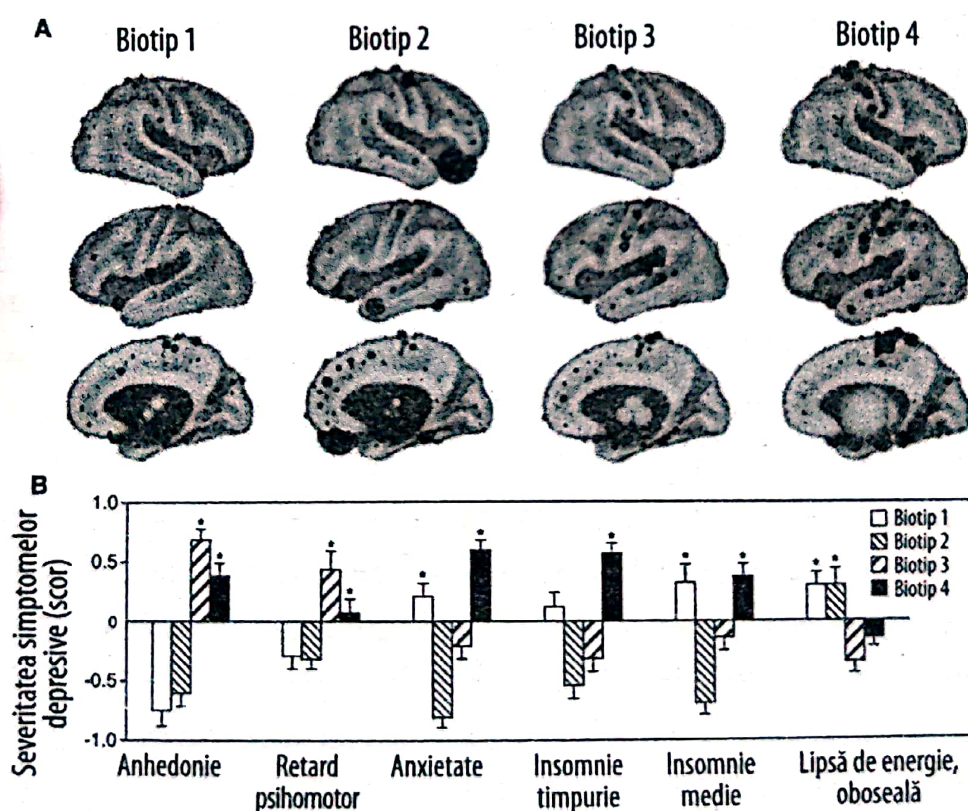


Figura 8.3. *Markeri de conectivitate funcțională cerebrală pentru diagnosticarea biotipurilor neurofiziologice ale depresiei, corelând semnalele RMN (A) și simptomele pacienților (B). Sursa: Adaptare după A. Drysdale și alții, „Resting-State Connectivity Biomarkers Define Neurophysiological Subtypes of Depression",* Nat Med *(2017): 23, 28–38.*

de conectivitate erau diferite de cele observate la subiecții sănătoși din lotul de control, iar fiecare avea un complex de simptome asociate, cum ar fi oboseala, energia scăzută, insomnia sau anhedonia. Tiparele au făcut, de asemenea, predicția răspunsului la tratament a pacienților expuși la stimulare magnetică transcraniană, care a fost de ajutor persoanelor cu biotipul 1 sau 3 (eficiență de aproximativ 70%), comparativ cu cei cu biotipurile 2 și 4 (25% răspuns). A existat o mică suprapunere la analizarea comparativă a RMN-urilor provenite de la pacienți cu schizofrenie cu ale celor cu tulburare de anxietate generalizată (GAD, generalized anxiety disorder), dar majoritatea indivizilor cu GAD s-au potrivit unuia dintre cele patru biotipuri de depresie.

În mod asemănător, s-au folosit algoritmi de învățare automată și în alte mici studii cu imagini RMN cerebrale funcționale, pentru identificarea tiparelor legate de depresia majoră, comparativ cu subiecții sănătoși, de control[26].

În afara studiilor cu tastaturi și fotografii de pe Instagram, alte câteva studii, în curs de desfășurare, se concentrează pe și mai mulți biomarkeri, cum ar fi vocea și vorbirea, pentru a diagnostica și a caracteriza depresia, incluzând proiectul Sonde Health referitor la depresia post-partum[27], și proiectul Charles Marmar de la Universitatea New York, pentru PTSD[28]. Folosind rețele neuronale, Marmar a identificat 30 de caracteristici ale vocii care pot diferenția veteranii cu PTSD de cei neafectați sau cu subiecți de control, iar acestea au fost folosite într-un studiu amplu, prospectiv, cu o de durată cinci ani, pentru evaluarea rezultatelor. S-a arătat, cu ajutorul algoritmilor de învățare automată, că reducerea spațiului dintre vocale este semnificativ modificată la mai mult de 250 de indivizi cu PTSD[29]. Folosirea datelor legate de voce pentru tulburarea bipolară, în șapte studii cu smartphone au fost corect rezumate în titlul unei recenzii: „High Potential but Limited Evidence" (Potențial crescut, dar dovezi limitate)[30]. Dacă pacienții

vor răspunde la tratamentul medicamentos pentru depresie reprezintă un domeniu de mare incertitudine în sănătatea mintală, atât pentru că eficiența medicamentelor este neuniformă, cât și pentru că există atât de multe medicamente din care să alegi. Au fost folosiți algoritmi de învățare și caracteristici clinice pentru predicția răspunsului la medicația antidepresivă, dar până acum precizia s-a oprit la 60%, fapt care nu este încurajator (e ca și cum ai încerca să nimerești un 6 aruncând un zar cu 20 de fețe)[31].

Există un considerabil interes în momentul de față pentru folosirea IA în predicția și prevenirea sinuciderilor. Rata sinuciderilor este în creștere în Statele Unite, în ultimii 30 de ani, însumând peste 44 000 de decese în 2017[32], adică peste 120 de sinucideri pe zi[33]. Aceste valori sunt mai mari decât cele înregistrate de crime, SIDA, accidente de mașini și război. Cea mai amplă imagine provenită dintr-o statistică globală este șocantă: 25 de milioane de tentative de sinucidere pe an și 140 de milioane de oameni care se gândesc la o asemenea alternativă. Aproape 80% dintre cei care se sinucid își ascund intențiile și ideile de sinucidere față de medici și terapeuți în cursul celor mai recente vizite medicale[34]. O trecere în revistă gigantică, pe o perioadă de 50 de ani, cuprinzând 365 de studii de cercetare în domeniul suicidului, provenind din 2 542 de lucrări individuale ce iau în considerare peste 3 400 de indicatori diferiți, a descoperit că, în cel mai bun caz, aceste mii de factori de risc sunt factori predictivi foarte slabi pentru intențiile de sinucidere, tentativele de sinucidere sau sinuciderile comise, doar cu puțin mai bune decât ghicitul la întâmplare[35]. În absența unor categorii sau subcategorii care să facă predicții corecte peste nivelul de „la noroc", Joseph Franklin și colegii săi au tras concluzia că „aceste observații sugerează nevoia de a ne muta atenția de la factorii de risc la algoritmi ai învățării automate"[36].

În 2017, o echipă de cercetători de la universitățile de stat Vanderbilt și Florida au făcut exact acest lucru. După revizuirea a două milioane de dosare medicale electronice cu identitatea nedezvăluită, de la pacienții spitalizați în Tennessee, cercetătorii au găsit peste 3 000 de pacienți cu tentative de sinucidere. Aplicând acestor date un algoritm de învățare nesupravegheată s-a obținut o predicție corectă a tentativelor de sinucidere în aproape 80% din timp (cu o fereastră de timp de șase luni), ceea ce reprezintă un rezultat destul de valoros, comparativ cu valoarea de 60% obținută prin regresia logistică a factorilor de risc tradiționali[37]. Cercetătorii au subliniat că algoritmul ar putea fi îmbunătățit, dacă ar avea acces la informații precum evenimentele de viață de tipul divorțului sau pierderea locului de muncă, modificările bruște de dispoziție sau de comportament și datele din rețelele sociale[38].

Alte studii au investigat acest gen de date. Un algoritm de învățare automată dezvoltat de John Pestian de la Cincinnati Children's Hospital a raportat, pornind de la un număr de 479 de pacienți, că a atins o precizie de 93% în predicția riscurilor grave de sinucidere[39]. Au fost incluse date din interacțiunile din lumea reală precum râsul, oftatul și exprimarea furiei. Cercetătorii de la Carnegie Mellon au făcut un studiu foarte mic, dar provocator cu imagini RMN funcțional cerebral pe 17 indivizi cu idei sinucigașe și 17 indivizi de control[40]. Algoritmii de învățare automată creați au putut detecta cu precizie semnăturile „neurosemantice" asociate cu încercările de sinucidere. Fiecărui individ i-au fost prezentate, în cursul desfășurării investigației RMN, trei seturi de câte 10 cuvinte (precum „moarte" sau „jale"). Șase cuvinte și cinci localizări cerebrale au determinat un tipar de diferențiere. Învățarea automată a clasificat corect răspunsurile imagistice la 15 dintre cei 17 pacienți din grupul de sinucigași și la 16 dintre cei 17 subiecți din grupul de control. Acest studiu este interesant din

perspectivă academică, dar are aplicații practice limitate, deoarece nu pare verosimil că vom face întotdeauna investigații RMN pentru a găsi persoanele cu risc de sinucidere.

Cercetătorii au profitat, de asemenea, de rețelele sociale pentru a depista riscul de sinucidere și tulburările emoționale. Texte de pe platforma foarte populară chinezească Weibo au fost analizate cu ajutorul învățării automate, detectându-se unii clasificatori de cuvinte[41]. Pe o scală mult mai largă, Facebook caută postările utilizatorilor care prezintă risc de autovătămare. După ce Facebook Live a fost lansat în 2016, a fost folosit de mai multe persoane pentru a-și transmite în direct sinuciderea. Cu o conștientizare tot mai mare a posibilității de a împiedica astfel de tragedii, în 2017, directorul general Mark Zuckerberg a anunțat crearea unor noi algoritmi care să caute tipare de postări și de cuvinte pentru o alertare rapidă a angajaților speciali ai Facebook: „În viitor, IA va fi capabilă să înțeleagă mai multe din nuanțele subtile ale limbajului și va fi capabilă să identifice diferite subiecte, pe lângă cele legate de sinucideri, inclusiv identificarea rapidă a mai multor tipuri de hărțuire și ură". Din nefericire, și criticabil, Facebook a refuzat să furnizeze detalii despre acești algoritmi, dar compania susține că a interceptat peste 100 de persoane care intenționau să-și facă rău[42].

Cercetătorii din domeniul datelor folosesc acum învățarea automată pe cele peste 75 de milioane de texte ale Crisis Text Line[43], pentru a încerca să depisteze factorii de risc din texte sau din emoji[44]. Per total, chiar și aceste încercări foarte timpurii de a folosi IA pentru a detecta depresia și riscul de sinucidere prezintă unele semne promițătoare că am putea să realizăm lucruri cu mult mai bune decât analiza subiectivă tradițională și clinică a factorilor de risc. Deosebit de interesant este faptul că tehnologia poate evolua într-o buclă închisă, astfel încât dispozitive precum telefoanele inteligente

ar putea fi folosite nu numai pentru facilitarea diagnosticului, dar și pentru a servi ca o conduită terapeutică.

O abordare este aceea de a introduce terapia cognitivă comportamentală (CBT, cognitive behavioral therapy), o formă de psihoterapie care s-a bazat în mod tradițional pe sesiuni intensive în persoană, prin telefon. CBT are multe definiții. Dominantă între acestea este schimbarea tiparelor de gândire sau comportamentale neadaptate – pentru „a ajuta oamenii să identifice și să schimbe tiparele de gândire negative, autodistructive”[45]. Versiunea digitală a CBT este definită mai simplu drept: terapia prin conversație. Pare să aibă o eficiență asemănătoare în tratarea depresiei (cel puțin a tipurilor ușoare și moderate), la fel ca și vizitele cu interacțiune intensă față în față cu un profesionist în sănătate mintală. Există o mulțime de aplicații CBT pentru dispozitive mobile, incluzând Lantern, Joyable, MoodGYM și Ginger.io. O meta-analiză a 18 teste de control aleatoriu pe mai mult de 3 400 de pacienți, folosind 22 de aplicații de telefoane inteligente pentru tratarea depresiei, a demonstrat o îmbunătățire semnificativă, iar acele aplicații bazate pe CBT au fost deosebit de eficiente[46].

Toate acele aplicații studiate implică interacțiuni cu ființe umane, dar nu toate aplicațiile se bazează pe interacțiuni umane. Wysa, un robot pinguin de conversație, a atras 50 000 de utilizatori care s-au antrenat într-un milion de conversații în numai trei luni; mai mult de 500 au scris comentarii în care spuneau cât de mult i-a ajutat în privința problemelor lor de sănătate mintală[47]. Woebot folosește o aplicație instantanee de tip messenger pentru a desfășura sesiuni de conversație cu utilizatorii. De obicei începe cu întrebări de tipul: „Ce se mai întâmplă prin lumea ta acum?” și „Cum te simți?” Procesarea limbajului natural cuantifică deopotrivă starea de sănătate mintală a utilizatorului, și definește calea de conversație pentru intrarea în acțiune a CBT. Construit de Alison Darcy, care a lucrat anterior la Universitatea

Stanford, acest agent de conversație bazat pe text scris, care depistează dispoziția, a fost folosit pentru testarea unui număr de 70 de colegi studenți, repartizați aleatoriu într-un grup doar cu CBT sau împreună cu Woebot[48]. S-au stabilit implicări mai bune în cazul asocierii cu Woebot și semne de depresie mai reduse comparativ cu strategia CBT. Acest consilier virtual[49] a fost considerat deștept sau drăguț de unii participanți și ca având „o personalitate între broscuța Kermit și Spock din Star Trek", de către alții[50]. Un alt robot de chat creat pentru psihoterapie este X2AI; el detectează date ample din frazarea vorbirii, dicție, viteza de dactilografiere și vocea gramaticală pentru a face corelații cu starea emoțională[51].

Dacă mai multe studii se construiesc pe dovezi inițiale și demonstrează îmbunătățiri ale rezultatelor relevante statistic, ofertele CBT și ale roboților de chat o pot duce bine în spațiul sănătății mintale, în care există o lipsă lamentabilă de profesioniști. În Statele Unite și în celelalte țări cu un venit mare, mai mult de jumătate dintre persoanele cu probleme mintale nu primesc îngrijire adecvată; proporția ajunge la 85% în țările cu venit mediu[52]. Peste 106 milioane de persoane din Statele Unite trăiesc în zone care sunt recunoscute de guvernele federale ca având un număr scăzut de profesioniști în sănătatea mintală[53]. Numărul de psihiatri din Statele Unite este mai mic de 8 la 100 000 de locuitori, dar în cele mai multe țări cu un venit mediu sau scăzut, raportul este de sub 1 la 100 000 de locuitori (cel mai rău caz, Afganistanul = 0,16)[54]. Astfel, deși consilierul virtual nu va înlocui niciodată pe deplin consilierii umani reali, acesta ar putea să devină una dintre cele mai importante funcții ale IA în medicină. Este un program software, este ieftin, ar trebui doar să devină din ce în ce mai bun prin învățare profundă. Așa cum sublinia Nick Romeo: „Consilierii IA nu au nevoie de bilete de avion, de mâncare, protecție sau salarii. Ei pot să se descurce cu ușurință cu mii și zeci de mii de cazuri,

sunt disponibili oricând, prin mesaje text, pentru oricine are un telefon mobil"[55]. Iar acest lucru se aplică în mod special tinerilor, care sunt foarte legați de telefoanele lor și care constituie un grup principal de interes: 74% din tulburările mintale se declanșează înaintea vârstei de 24 de ani[56].

Una dintre îngrijorările majore cu privire la roboții de chat și la aplicațiile pentru sănătate mintală de pe telefoane inteligente este legată de confidențialitatea și securitatea datelor. În realitate, este remarcabil cât de larg sunt folosite acum aplicațiile de sănătate mintală, în lumina acestui subiect care rămâne în mare măsură nerezolvat. Indiferent de cât de mare este progresul care s-a făcut, tulburările mintale continuă să fie stigmatizante, și este vorba de informații atât de sensibile, încât majoritatea oamenilor sunt preocupați de piratarea datelor lor și pierderea intimității. Woebot și Facebook au spus că ei nu văd niciun fel de date și că nu vând informații bazate pe conținutul utilizatorului. Dar preocupările legate de intimitate, mai ales de piratarea istoricului psihologic și a datelor, fie pentru a fi vândute sau furate, rămân o sursă de reticență și neliniște.

Mai există, de asemenea, și o preocupare de natură etică, în legătură cu persoanele care vorbesc cu mașinile, împărtășindu-le experiențele și emoțiile intime. Scriind în *New Yorker*, Alison Pugh a asemănat asta cu experimentele „maimuțelor cu mame surogat" (cloth monkeys), desfășurate în 1959 de psihologul Harry Harlow. Harlow le punea pe maimuțe să facă o alegere dură: fie un surogat de mamă, făcut dintr-o țesătură, fie un alt surogat din bare metalice, care avea atașat de el un biberon cu lapte[57]. Dilema simbolizează alegerile importante pentru oameni și mașinile lor. Disponibilitatea persoanelor vulnerabile de a-și împărtăși lucrurile rușinoase unor mașini poate, în fapt, să prevină îngrijirea umană. Unii s-ar putea să replice că această formă de tratament oferit de IA

e posibil să se dovedească, în cele din urmă, a fi mai rea decât lipsa oricărei terapii.

Ca să închei discuția noastră despre potențialul IA de a influența sănătatea mintală prin tratarea tulburărilor, vreau să pun problema potențialului IA pentru creșterea fericirii. Yuval Noah Harari sugerează în cartea sa *Homo Deus* că asigurarea fericirii globale va fi una dintre cele trei cele mai importante ținte ale ceea ce el numește revoluția umanistă (alături de mărirea duratei de viață a omului și a puterii), susținând chiar că vom măsura gradul de civilizație din viitor nu prin produsul intern brut, ci prin fericirea internă[58]. Într-adevăr, el susține că oamenii nu doresc cu adevărat să producă, ei doresc doar să fie fericiți, iar tehnologia și cunoașterea noastră vor deveni atât de avansate, încât vom putea distila adevăratul elixir al fericirii (și niciun zeu nu ne va opri).

Cu siguranță, suntem foarte, foarte departe de lumea pe care o descrie Harari, asta dacă am putea vreodată ajunge acolo. Dar, ca și depresia, fericirea este ceva pentru care, la modul potențial, am putea folosi tehnologia pentru a o măsura și a o îmbunătăți. Pascal Budner și colegii săi de la MIT au adunat în jur de 17 000 de tipuri de date, incluzând pulsul inimii, locația și condițiile climatice, prin intermediul telefoanelor inteligente, într-un mic studiu realizat pe 60 de persoane, timp de peste două luni. Utilizatorii își înregistrau siguri starea psihică de patru ori pe zi, folosind un „happimetru" alcătuit din nouă emoticoane[59]. Deși este greu să tragi mari concluzii din studiu, totuși reprezintă una dintre primele utilizări ale IA pentru a înțelege și a urmări cealaltă față a depresiei. Într-adevăr, ne aflăm încă la cel mai timpuriu moment al definirii fericirii: cunoaștem care este principalul motiv pentru absența ei – tulburările mintale. *World Happiness Report 2017* a urmărit toți factorii cunoscuți, inclusiv sărăcia, educația, locul de muncă, partenerul, boala fizică și boala mintală. Pentru cele patru *țări* pe care le-a luat în calcul,

Statele Unite, Australia, Anglia și Indonezia, boala mintală a fost în mod clar factorul dominant legat de nefericire, de reducere a fericirii[60].

Cred că este corect să spunem că niciodată nu vom atinge fericirea mondială, dar ținta de a ușura încărcătura globală profundă a depresiei trebuie să se afle în fruntea și în centrul preocupărilor. Revoluția biomarkerilor de digitalizare a depresiei, cuplată cu uneltele IA, ne-a adus într-un punct bun, în care putem să schimbăm ceva în această problemă.

Istoric vorbind, am pus suferința fizică înaintea celei mintale. Este mai ușor de măsurat, mai ușor de tratat și este mai puțin stigmatizantă. Dar acum am putea să privim la o revoluție în privința sănătății mintale, cu mai multă deschidere; biomarkeri noi, obiectivi care permit „digitalizarea" minții; și terapii care nu se bazează în întregime pe un personal antrenat. În fața crizei mintale globale, caracterizată printr-o creștere a ratei sinuciderilor, depresie și afecțiuni psihiatrice netratate, IA ar putea ajuta la oferirea unui remediu. Fenotiparea digitalizată a comportamentului și a stării mintale are, de asemenea, implicații cu mult peste diagnosticarea bolii mintale. Dinamica socială și comportamentală reprezintă cheia pentru asigurarea unei imagini holistice, multimodale – incluzând date fiziologice, biologice, anatomice și ambientale – pentru fiecare individ în parte. Înregistrarea și procesarea continuă a unor asemenea date s-ar putea să fie utile în înțelegerea relațiilor dintre stres și afecțiunile medicale obișnuite precum tensiunea arterială și diabetul.

Indiferent de felul în care acești factori diferiți ajung laolaltă, în fiecare caz particular, pentru fiecare pacient, într-un fel sau în altul, profesioniștii din domeniul sănătății vor fi influențați de IA. Dacă radiologii îndeplinesc funcții de gardieni, limitând numărul de investigații imagistice inutile, s-ar putea ca, în cele din urmă, să avem nevoie de mai puțini tehnicieni care să facă aceste investigații. Atunci când datele

din dosarele medicale electronice, investigațiile genomice și senzorii sunt integrați și procesați de IA, farmaciștii vor fi capabili să ofere sfaturi mai bune cu privire la prescrierile de medicamente, sugerând, de exemplu, lipsa de eficiență a unui medicament, o interacțiune neprevăzută, dar posibilă, cu alte medicamente sau un efect secundar grav. Fizioterapeuții, așa cum am aflat din experiență proprie, ar putea să ofere programe de tratament mai adecvate, care să se potrivească profilului detaliat al fiecărui pacient în parte. Rețelele generative contradictorii de IA ar putea face coroane dentare pentru pacienți individuali mult mai precis decât o fac experții umani, ușurând restaurările în stomatologie[61]. Paramedicii din Copenhaga au fost deja ajutați de un asistent IA creat de Corti, o companie care folosește recunoașterea vorbirii și datele din apelurile de urgență pentru a diagnostica în mod corect atacul de cord[62]. Având capacități analitice avansate și outputuri care includ recomandări pentru fiecare pacient, IA ar putea să le permită tuturor profesioniștilor din sănătate să își asume mai multă responsabilitate. Când ne gândim la fiecare gen de clinician, devine din ce în ce mai evident că IA are un potențial impact transformator. Dar lucrurile astea nu se adresează numai clinicienilor; este o adresare și la nivelul sumei părților – oamenii – care alcătuiesc laolaltă sistemul de sănătate.

Acum a sosit momentul să mergem dincolo de modul în care IA ar putea fi benefică în mod direct pentru pacienți și clinicieni. Suntem gata să abordăm felul în care aceste unelte pot schimba fața sistemelor de sănătate, subiectul următorului capitol.

Capitolul 9

INTELIGENȚA ARTIFICIALĂ ȘI SISTEMELE DE SĂNĂTATE

„Asistentele poartă halate, dar halatele sunt foarte, foarte curate. Pacienții sunt în altă parte."

Arthur Allen

Acum câțiva ani, într-o după-amiază caldă și însorită, socrul meu în vârstă de 90 de ani își mătura curtea, când s-a simțit dintr-odată slăbit și amețit. Căzând în genunchi, s-a târât până în casă și s-a așezat pe o canapea. Câteva minute mai târziu, când a apărut soția mea, Susan – căci locuiam la distanță de o stradă –, tremura, dar nu era confuz. Susan mi-a trimis un mesaj la clinică, unde tocmai îmi terminasem programul, cerându-mi să vin acasă.

Când am ajuns acolo, socrul meu era slăbit, nu putea să stea singur în picioare și nu era limpede ce anume provocase această stare. Un examen neurologic rudimentar nu a evidențiat nimic: vorbirea și vederea erau în regulă; mușchii și funcțiile senzoriale erau toate OK, cu excepția unui oarecare tremur muscular. O electrocardiogramă și ecocardiogramă făcute cu smartphone-ul erau ambele normale. Cu toate că știam că nu va merge prea bine, am sugerat să-l luăm la camera de urgență la spital, să vedem care este problema.

John, un veteran decorat în Al Doilea Război Mondial cu Medalia Purple Heart, nu fusese niciodată bolnav. De fapt, îl înscrisesem anterior în programul nostru de cercetare

Wellderly în secvențierea genomului de la Scripps Research pentru persoane de peste 85 de ani și avea o stare de sănătate remarcabilă, nu avusese niciodată vreo boală cronică și nu luase medicamente precum statinele pentru colesterol crescut sau alte afecțiuni cronice. Numai în ultimele luni dezvoltase o ușoară creștere a tensiunii arteriale, pentru care medicul său internist îi prescrisese clortalidonă, un diuretic slab. Altminteri, singurul medicament pe care-l lua de câțiva ani era câte o aspirină pentru copii, în mod preventiv.

Cu oarecare insistență a fost de acord să fie consultat, astfel încât împreună cu soția lui și a mea, am plecat la camera de urgență din apropiere. Medicul de acolo credea că s-ar putea să fi avut vreun fel de accident cerebral, dar tomografia computerizată nu a evidențiat nicio anomalie. Apoi au venit analizele de sânge, care au indicat în mod surprinzător un nivel foarte scăzut al potasiului, de 1,9 mEq/L – unul dintre cele mai scăzute pe care le-am văzut vreodată. Nu părea că diureticul pe care-l lua ar fi putut să fie singurul responsabil. Cu toate acestea, John a fost internat peste noapte, doar pentru a-i fi ridicat nivelul potasiului prin administrare intravenoasă și supliment oral.

Totul a mers bine până două săptămâni mai târziu, când a început dintr-odată să vomite sânge roșu aprins. Atât de tare își dorea să nu fie bolnav, încât i-a spus soției sale să nu o sune pe Susan. Dar aceasta, panicată, a sunat-o oricum. Din nou, soția mea a ajuns rapid la fața locului. Peste tot era sânge, în dormitor, în living și în baie. Tatăl ei era pe deplin conștient, în ciuda vărsăturilor și a unui scaun negru smoală, ambele fiind semne clare ale unei masive hemoragii gastrointestinale. A trebuit să meargă din nou la camera de urgență. La spital, câteva ore mai târziu, după evaluare și un consult din partea unui specialist gastroenterolog, o endoscopie urgentă a arătat că socrul meu avea varice esofagiene răspunzătoare de sângerare.

Pentru a putea localiza sursa sângerării, John a fost anesteziat și i s-a administrat fentanil, iar când am ajuns, în cele din urmă, într-o cameră de spital seara, de abia mai putea scoate câteva cuvinte. La scurt timp după aceea a intrat într-o comă profundă. Între timp, au sosit analizele de laborator: funcția hepatică era semnificativ afectată, iar nivelul de amoniu din sânge era foarte crescut. O ecografie a evidențiat un ficat cirotic. Am ajuns rapid la concluzia că varicele esofagiene erau secundare bolii hepatice terminale. Un om care fusese perfect sănătos timp de 90 de ani a intrat dintr-odată în comă, cu un ficat putred. Nu i s-a administrat suport intravenos sau nutrițional, dar i s-a făcut clismă cu lactuloză pentru a-i reduce nivelul amoniacului din sânge de pe urma insuficienței hepatice. Prognosticul său de recuperare cât de cât semnificativă era zero, iar medicul curant și medicii rezidenți ne-au sugerat să redactăm un ordin de neresuscitare.

S-au făcut pregătiri pentru ca în următoarele câteva zile să-l putem externa, cu asistență medicală, astfel încât să poată muri acasă. Duminică noaptea târziu, înainte de a ne duce să-l luăm pe socrul meu acasă, soția și fiica mea au mers să-l viziteze. Amândouă aflaseră despre „atingerea vindecătoare" și, ca o expresie a dragostei lor profunde, au petrecut acolo câteva ore vorbindu-i și administrându-i acest tratament spiritual, în timp ce el zăcea în comă.

Luni dimineață soția mea s-a întâlnit cu asistenta în afara camerei de spital. Susan i-a spus că, înainte de a intra în alte detalii, dorea să meargă să-și vadă tatăl. Susan l-a îmbrățișat și i-a spus: „Tată, dacă mă poți auzi, te luăm acasă astăzi". Chiar atunci, pieptul lui John a zvâcnit; el a deschis ochii, s-a uitat la ea și a exclamat: „Ahhhh!". L-a întrebat dacă știe cine este ea și el a răspuns: „Sue".

Dacă a existat vreodată vreo poveste a familiei lui Lazăr, aceasta a fost. Totul s-a schimbat. Planul de a-l lăsa să moară a fost abandonat. Când a ajuns personalul de transport, li s-a

spus că planul a fost abandonat. I s-a inserat pentru prima oară o perfuzie. Restul familiei de pe Coasta de Est a fost anunțată de șocanta revenire la viață, astfel încât au putut să vină și să-l vadă. În ziua următoare, soția mea a primit chiar un telefon de la tatăl ei, care o ruga să-i aducă ceva de mâncare.

Amintirea care mi-a rămas din acea perioadă a fost momentul când l-am scos pe John pe afară, într-un scaun cu rotile. Pe atunci fusese deja în spital timp de 10 zile, iar acum, cu mai multe perfuzii și un cateter Foley, era palid ca o foaie de hârtie. În ciuda protestelor asistentei sale, l-am înfofolit și l-am scos în fața spitalului, într-o frumoasă după-amiază de toamnă. Am coborât puțin pe trotuar și în susul unui mic deal din fața spitalului; vântul a adus o aromă minunată de la eucalipții din apropiere. Vorbeam și am început amândoi să plângem. Cred că în cazul lui era bucuria de a fi în viață pentru a-și vedea familia. John fusese tatăl meu adoptiv în ultimii 20 de ani, de când a murit tatăl meu, și am fost foarte apropiați în cei aproape 40 de ani de când ne cunoșteam. Nu mi-am imaginat niciodată să-l văd bolnav, deoarece arătase întotdeauna ca o stâncă, o veritabilă imagine a sănătății. Iar acum, că revenise la viață cu mintea întreagă, mă întrebam cât avea să mai dureze. Boala sa de ficat, ajunsă în stadiu terminal, nu avea niciun sens, deoarece istoricul său de consum de alcool fusese în cel mai rău caz unul moderat. Exista un test de sânge care măsura anticorpii și care sugera o posibilitate redusă de ciroză biliară primară, o boală rară, care nu avea prea mare sens să fie întâlnită la un bărbat de 91 de ani (întreaga familie a venit să-l sărbătorească de ziua lui în spital). Abundau incertitudinile.

Nu a mai trăit mult timp. S-a purtat o discuție dacă să i se facă o injectare pentru a scleroza varicele esofagiene, în încercarea de a evita altă sângerare, dar asta ar fi necesitat o altă procedură de endoscopie, care aproape că l-a răpus.

După încă o săptămână în spital, era pe cale să fie externat când a făcut o nouă hemoragie și a murit.

PREDICȚIE, PREDICȚIE, PREDICȚIE

Ce legătură este între această povestire și modificările profunde care apar odată cu inteligența artificială? Povestirea socrului meu se intersectează cu mai multe subiecte din îngrijirea medicală, care se concentrează toate pe felul în care interacționează spitalele și pacienții.

Cel mai evident dintre acestea este felul în care gestionăm finalul vieții. Îngrijirea paliativă, ca domeniu al medicinei, a cunoscut deja o dezvoltare explozivă. Urmează să fie complet remodelată: se dezvoltă noi instrumente, folosindu-se date din dosarele medicale electronice care prezic momentul decesului cu o precizie fără precedent, oferindu-i medicului un raport care detaliază factorii ce au condus la respectiva predicție[1]. Dacă va fi validat mai departe, acest sistem și eforturile legate de învățarea profundă pot avea o influență asupra personalului care se ocupă de îngrijirea paliativă în peste 1 700 de spitale americane, aproximativ 60% din întregul număr de spitale. În SUA există numai 6 600 de medici certificați în medicina paliativă, adică un medic la fiecare 1 200 de persoane aflate în îngrijire, situație care reclamă o mult mai înaltă eficiență, fără compromiterea asistenței medicale. Mai puțin de jumătate dintre pacienții internați în spitale, care au nevoie de îngrijire paliativă, beneficiază în realitate de ea[2]. În același timp, dintre americanii care se află sub îngrijire în perioada de sfârșit a vieții, 80% ar prefera să moară acasă, dar numai o mică parte dintre aceștia o și fac – 60% dintre ei mor în spitale[3].

Un prim subiect este predicția momentului morții unei persoane – stabilirea acestuia este esențială pentru a se hotărî, în cazul celor care vor să moară acasă, dacă acest lucru

este posibil. Medicii au avut dintotdeauna o sarcină grea în a prezice momentul decesului. De-a lungul timpului, un dispozitiv de evaluare numit Surprise Question a fost folosit de medici și asistente pentru a identifica persoanele care se află aproape de sfârșitul vieții – pentru a-l folosi, ei se gândesc la pacientul lor, întrebându-se: „Voi fi surprins dacă acest pacient va deceda în următoarele 12 luni?" O trecere în revistă a 26 de lucrări cu predicții pentru peste 25 000 de persoane a demonstrat că precizia totală era mai mică de 75%, cu o remarcabilă eterogenitate[4].

Anand Avati, informatician la Stanford, împreună cu echipa sa, a publicat un algoritm de învățare profundă bazat pe datele de sănătate înregistrate electronic, pentru a prezice perioada decesului. Acest lucru e posibil să nu fi reieșit în mod clar din titlul lucrării sale, „Improving Palliative Care with Deep Learning" (Îmbunătățirea îngrijirii paliative folosind învățarea profundă), dar fiți atenți, era vorba de un algoritm al decesului[5]. A existat multă angoasă cu privire la „mesele rotunde pe tema morții", atunci când Sarah Palin a folosit acest termen pentru prima oară în 2009, într-o dezbatere referitoare la legislația federală în domeniul sănătății, dar aceasta îi implica pe medici. Acum vorbim despre mașini. Un DNN de învățare cu 18 straturi, bazat pe dosarele electronice ale unui număr de aproximativ 160 000 de pacienți, a fost capabil să prognozeze timpul până la deces pe o populație test de 40 000 de dosare de pacienți, cu o precizie remarcabilă. Algoritmul folosea caracteristici predictive pe care medicii nu le-ar fi folosit, incluzând numărul de investigații medicale imagistice, particularitățile coloanei sau ale aparatului urinar, care s-au dovedit a fi la fel de puternice în termenii probabilității statistice ca și vârsta persoanei analizate. Rezultatele au fost destul de solide: mai mult de 90% dintre pacienții la care se făcuse predicția decesului în următoarele 3 până la 12 luni au murit în acest interval, iar rezultatele au fost la fel de precise

în privința pacienților la care predicția de viață era de 12 luni și peste. De menționat că adevărurile de bază folosite pentru verificarea algoritmului erau datele fundamentale – mai precis, datele deceselor celor 200 000 de pacienți evaluați. Iar acest algoritm a fost realizat folosindu-se numai datele structurate din dosarele electronice precum vârsta, intervențiile și investigațiile imagistice efectuate în spitale, precum și durata spitalizării. Algoritmul nu a folosit rezultatele analizelor de laborator, ale examenelor patologice sau ale investigațiilor imagistice, și nici descriptori holistici mai ampli ai pacienților incluzând starea psihologică, dorința de a trăi, forța mâinilor sau alți parametri care au fost asociați cu durata de viață. Imaginați-vă precizia la care ar fi ajuns dacă foloseau și aceste date – ar fi câștigat mai multe gradații.

Un algoritm al deceselor prevestește schimbări majore pentru domeniul îngrijirii paliative și există companii, precum CareSkore, care urmăresc această țintă de a prognoza momentul morții, dar predicția dacă cineva va muri într-un spital este numai un aspect a ceea ce pot prezice rețelele neuronale, din datele existente în dosarele medicale electronice[6]. O echipă de la Google, în colaborare cu trei centre medicale academice, a folosit informațiile a peste 216 000 de spitalizări ale unui număr de 114 000 de pacienți și aproximativ 47 de miliarde de date reper, pentru a rafina rețelele neuronale profunde de predicție: dacă un pacient va deceda, durata spitalizării, reinternările neașteptate și diagnosticul final la externare, toate au fost prezise cu o marjă de siguranță bună și destul de concordantă cu realitatea, în spitalele care au făcut parte din studiu[7]. Un grup german a recurs la învățarea profundă folosind informațiile de la peste 44 000 de pacienți pentru a prognoza decesul în spital, insuficiența renală și hemoragiile postoperatorii, cu o precizie remarcabilă[8]. Inteligența artificială DeepMind lucrează cu Departamentul de Stat pentru Afacerile Veteranilor pentru a face predicția în legătură cu evoluția

medicală a peste 700 000 de veterani[9]. IA a fost, de asemenea, folosită pentru a prognoza șansa supraviețuirii unui pacient după un transplant cardiac[10], precum și pentru a facilita un diagnostic genetic prin combinarea datelor electronice de sănătate cu datele din secvențierea genomică[11]. În trecut, pentru astfel de evaluări se folosea modelarea matematică și analiza logistică regresivă, dar folosirea computerului și a învățării profunde, laolaltă cu utilizarea unor baze de date mult mai bogate, au dus la o îmbunătățire a performanțelor.

Implicațiile sunt vaste. Așa cum reflecta Siddhartha Mukherjee: „Nu pot să mă eliberez de un disconfort de neocolit, gândindu-mă că un algoritm s-ar putea să înțeleagă tiparele morții mai bine decât cei mai mulți oameni”[12]. În mod categoric, algoritmii îi pot ajuta pe pacienți și pe doctorii lor să ia decizii în legătură cu îngrijirea, atât în situații paliative, cât și în cele în care ținta este vindecarea. Ei pot influența utilizarea resurselor pentru sistemele de sănătate, cum sunt unitățile de terapie intensivă, resuscitarea sau ventilația. Astfel, folosirea unor asemenea factori predictivi de către companiile de asigurări de sănătate pentru achitarea notelor de plată se profilează ca o preocupare imensă[13].

În Statele Unite, spitalele sunt pe locul întâi în privința costurilor cu îngrijirea sănătății, consumând aproape o treime din cele 3,5 trilioane de dolari cheltuiți anual. În vreme ce personalul este cel mai mare factor în ceea ce privește costurile, nevoia de a evita spitalizarea fie la prima prezentare, fie la reinternare a reprezentat o problemă centrală pentru multe inițiative ale IA. Partea economică joacă un rol major aici, deoarece reinternarea, în decurs de 30 de zile de la prima spitalizare, poate să nu fie rambursată. Există îngrijorări și unele dispute dacă încercarea de restricționare a internărilor ar avea un efect negativ asupra stării pacientului[14].

Numeroase studii au răspuns acestei provocări de a face predicții cu privire la nevoia pacienților dintr-un spital de a fi

reinternați în decurs de o lună de la externare, găsind în mod special caracteristici care nu sunt sesizabile de către medici. De exemplu, un studiu efectuat la Mount Sinai din New York a folosit dosarele electronice, tratamentul medicamentos, rezultatele de laborator, intervențiile și semnele vitale, demonstrând o precizie de 83%, pe un lot relativ mic de cazuri[15]. Un set mult mai mare, de 300 000 de pacienți, a fost folosit pentru antrenarea și validarea DeepR Analytics DNN[16], care s-a comparat favorabil în raport cu alte eforturi, inclusiv DoctorAI[17] și DeepCare. Acest obiectiv este urmărit de multe companii noi și de centre academice, împreună cu IA pentru gestionarea de caz. În mod deosebit, Intermountain Healthcare, University of Pittsburgh Medical Center și Sutter Health sunt printre primele care lucrează la implementarea unor astfel de algoritmi.

Printre obiectivele mai îndrăznețe se numără acela de a prezice boala la pacienții care nu prezintă simptome clasice. Un grup localizat la Universitatea Tsinghua din Beijing a adunat date din peste 18 000 de înregistrări electronice ale dosarelor medicale din viața reală, pentru a diagnostica în mod precis șase boli comune: hipertensiunea, diabetul, COPD (Chronic obstructive pulmonary disease – Boala pulmonară obstructivă cronică), aritmia, astmul și gastrita[18]. Folosind numai 18 teste de laborator, anumite afecțiuni precum boala renală au putut fi prezise cu acuratețe de un DNN într-o cohortă de aproximativ 300 000 de pacienți urmăriți pe parcursul a opt ani[19]. Grupul de la Mount Sinai a studiat dosarele medicale ale unui număr de 1,3 milioane de pacienți pentru a prezice cinci afecțiuni – diabet, demență, herpes zoster, anemie falcipară și ADHD – cu foarte mare precizie. Prevenirea acestor afecțiuni ar necesita ca două variabile să fie adevărate: în primul rând, ca acești algoritmi, care folosesc datele din dosarele medicale, teste de laborator și alte date, să supraviețuiască la testări ulterioare, pentru a se demonstra că pot cu adevărat să prezică începutul unor asemenea afecțiuni, și în al doilea

rând, să existe tratamente pentru ele. Dacă ambele condiții sunt adevărate, algoritmii ar putea fi utili nu numai pentru a reduce suferința umană provocată de respectivele afecțiuni, dar și pentru a-i ajuta pe funcționari și asiguratori în efortul lor de reducere a costurilor. Cu toate acestea, în acest moment, toate aceste predicții au fost realizate *in silico* – din seturi de date preexistente în computer, nu din mediul clinic real. Pentru un număr de 15 studii care urmăreau predicția unei varietăți de rezultate (Tabelul 9.1), în cazul celor mai multe dintre ele existau deficiențe metodologice statistice semnificative, laolaltă cu o variabilitate considerabilă în privința dimensiunii lotului de date și a nivelului de precizie[20]. Pur și simplu nu știm momentan cât de bine va putea IA să prezică rezultate clinice.

Revenind la cazul socrului meu, afecțiunea sa hepatică severă, care a trecut complet neobservată, ar fi putut fi prezisă după testele de laborator din cursul primei lui spitalizări, care au indicat un nivel deosebit de scăzut al potasiului. Algoritmii IA ar fi putut fi capabili să identifice cauza de la baza acestui rezultat, care a rămas necunoscută până astăzi.

Povestea sfârșitului de viață a socrului meu aduce, de asemenea, în atenție multe elemente care nu vor putea fi niciodată sesizate de un algoritm. Bazându-se pe analizele sale de laborator, insuficiența hepatică, vârsta și starea de inconștiență, medicii au spus că nu se va mai trezi din comă și că este foarte probabil să moară în următoarele zile. Un algoritm predictiv ar fi spus, în mod corect, în cele din urmă, că socrul meu nu va supraviețui perioadei de internare în spital.

Dar acest lucru nu ne spune tot ce ar trebui să facem în timpul în care socrul meu sau orice alt pacient ar mai fi încă în viață. Când ne gândim la problemele de viață și de moarte ale omului, este greu să interpunem mașini și algoritmi – nu este suficient. În ciuda predicției medicilor, socrul meu a revenit la viață și a fost capabil să-și sărbătorească cea de a 91-a

Predicție	N (număr de pacienți)	AUC (aria de sub curbă)	Referință
Mortalitatea intraspitalicească, reinternare neplanificată, LOS prelungirea spitalizării, diagnosticul de la externarea finală	216 221	0,93* 0,75+ 0,85#	Rajkomar și alții, *Nature NPJ Digital Medicine*, 2018
Toate cauzele de mortalitate în 3-12 luni	221 284	0 93^	Avati și alții, arXiv, 2017
Reinternare	1 068	0,78	Shameer și alții, Pacific Symposium on Biocomputing, 2017
Septicemie	230 936	0,67	Horng și alții, PLOS One, 2017
Șoc septic	16 234	0,83	Henry și alții, Science, 2015
Septicemie severă	203 000	0,85@	Culliton și alții, arXiv, 2017
Infecție cu *C. diff*	256 732	0,82++	Oh și alții, *Infection Control and Epidemiology*, 2018
Boli în evoluție	704 587	interval	Miotto și alții, Scientific Reports, 2018
Diagnostic	18 590	0,96	Yang și alții, Scientific Reports, 2018
Demență	76 367	0,91	Cleret de Langavant și alții, J Intenet Med Res, 2018
Boala Alzheimer (plus imagistica amiloidă)	273	0,91	Mathotaarachchi și alții, *Neurobiology of Aging*, 2017
Mortalitatea după chimioterapie canceroasă	26 946	0,94	Elfiky și alții, Jama Open, 2018
Apariția bolii pentru 133 de afecțiuni	298 000	interval	Razavian și alții, arXiv, 2016
Sinuciderea	5 543	0,84	Walsh și alții, *Clinical Psychological Science*, 2017

AUC – aria de sub curbă, o măsurătoare a acurateței; LOS – durata internării; N – numărul de pacienți (din datele pentru antrenarea rețelei și validarea rezultatelor) * mortalitatea intraspitalicească, + reinternarea neplanificată; # prelungirea duratei de internare; ^ toți pacienții; @ date structurate și + nestructurate, ++ pentru Universitatea din Michigan

Tabelul 9.1. *Un lot de 15 studii care au folosit IA pentru a prezice rezultate clinice.*

aniversare, cu toată familia alături, împărtășind amintiri, râzând și bucurându-se de afecțiunea celor dragi. Nu am idee dacă atingerea umană a fost un motiv al reînvierii sale, dar soția și fiica mea au cu siguranță punctul lor de vedere, sub acest aspect. Abandonarea oricărui efort de a-i susține viața ar fi îndepărtat șansa lui de a-și vedea, a-și lua rămas bun și de a-și exprima profunda sa iubire față de familie. Nu avem un algoritm care să ne spună dacă acest lucru este semnificativ.

FORȚA ȘI FLUXUL DE MUNCĂ ÎN ASISTENȚA MEDICALĂ

Există multe aplicații ale IA pentru spitale și sistemele de sănătate, care se extind cu mult peste predicția decesului și a rezultatelor majore. Până în 2017, îngrijirea sănătății a devenit industria numărul 1 din Statele Unite, cu un număr total de locuri de muncă ce a crescut, pentru prima oară, peste nivelul numărului de angajați din comerț[21]. Peste 16 milioane de persoane sunt angajate în domeniul sănătății, au apărut cu mult peste 300 000 de locuri de muncă noi în anul calendaristic 2017, și la fel și în 2018. Aproape unul din opt americani este angajat în domeniul sănătății[22]. Prognozele Biroului de Statistică a Muncii din SUA pentru următorii zece ani indică faptul că majoritatea locurilor de muncă preconizate a avea cea mai mare creștere sunt legate de sănătate, inclusiv personal ajutător (754 000), personal implicat în îngrijirea la domiciliu (425 000), medici asistenți (40 000), asistenți practicanți (56 000) și asistenți de fizioterapie (27 000). Deoarece resursele umane sunt de departe cel mai important motor al costurilor din sănătate, care depășesc acum 3,5 trilioane de dolari pe an în Statele Unite, vă puteți imagina că oamenii se gândesc la felul în care IA poate automatiza operații și poate atenua această creștere de nestăvilit și costurile pe care le implică. După cum spunea Katherine Baicker, de la Harvard:

„Ținta creșterii locurilor de muncă în domeniul sănătății este incompatibilă cu ținta de a menține îngrijirea medicală la un nivel accesibil”[23].

Unii economiști au sugerat că numărul în creștere al noilor tipuri de locuri de muncă în sănătate va atinge sau va depăși rata prin care IA poate să-i înlocuiască. Dar Kai-Fu Lee, o autoritate de top din domeniul IA, vede diferit lucrurile: „Curând va deveni evident că jumătate dintre sarcinile noastre pot fi îndeplinite mai bine și aproape fără costuri de către IA. Aceasta va fi cea mai rapidă tranziție prin care trece omenirea, și nu suntem încă pregătiți pentru ea”[24].

Spitalele, clinicile și sistemele de sănătate folosesc angajați pentru a rezuma dosarele medicale ca să corespundă codurilor de tarifare ale companiilor de asigurări, iar aceștia folosesc un număr important de persoane calificate pentru colectarea plăților și gestionarea creanțelor. Academia Americană a Codificatorilor Profesioniști are peste 175 000 de membri, cu un salariu mediu de 50 000 de dolari pe an, pentru a codifica notele de plată medicale. Este șocant că întocmirea notei de plată pentru o consultație costă, în Statele Unite, peste 20 de dolari, adică aproximativ 15% din prețul acelei vizite la medic. În cazul unei vizite la camera de urgențe este chiar și mai rău, deoarece costul alcătuirii notei de plată reprezintă mai mult de 25% din costul consultului medical[25]. În total, în Statele Unite, peste 20% din cheltuielile din sănătate sunt legate de administrație[26]. Planificarea umană manuală a sălilor de operații sau repartizarea personalului din toate unitățile intraspitalicești sau ambulatorii duce la o remarcabilă lipsă de eficiență. Mare parte din munca depusă înainte ca un pacient să fie chemat la o consultație programată ar putea să fie desfășurată cu ajutorul procesării limbajului natural, folosindu-se interfața umană doar ca rezervă. Sunt deja folosiți algoritmi în unele sisteme de sănătate pentru a prezice lipsa de prezentare la programările stabilite, care reprezintă o

sursă semnificativă de ineficiență, deoarece întâlnirile anulate duc la personal inactiv. Chiar și folosirea de asistenți vocali pentru a înlocui sau a completa butoanele de apelare a asistenților în spitale, prin AIVA produsă de Inovia, poate ajuta la îmbunătățirea productivității[27].

Toate aceste poziții operaționale așteaptă implicarea IA pentru creșterea eficienței. Se fac deja unele eforturi. Un exemplu este reprezentat de Qventus, care folosește date multimodale – din dosarele medicale, personal, programare, sistemul de redactare a notelor de plată și semnalele luminoase care apelează asistentele – pentru a prezice procedurile din departamentul de urgență al spitalului, din sălile de operații sau din farmacie. Compania susține că a realizat o reducere semnificativă a numărului de pacienți care cad în spital[28], a procentului de pacienți care părăsesc camera de urgență fără a fi fost consultați și a timpului necesar unui medic pentru a consulta un pacient[29]. Companii precum Conversa Health, Ayasdi, Pieces Tech și Jvion folosesc și ele IA pentru a prelua aceste sarcini logistice, alături de multe nevoi nesatisfăcute, pentru îmbunătățirea eficienței și implicarea pacientului[30].

Felul în care poate IA să ușureze fluxul de lucru este exemplificat de un program pe care l-a inițiat MedStar Health, cel mai mare sistem de sănătate din regiunea Washington, DC, în camerele lor de urgență. Pacientul tipic de la camera de gardă are aproximativ 60 de documente în istoricul său medical, ceea ce înseamnă că îi ia un timp considerabil clinicianului să le vadă și să le analizeze. MedStar a creat un sistem de învățare automatizată care scanează rapid întregul dosar al pacientului și oferă recomandări în funcție de simptomele prezente, eliberându-i pe medici și pe asistente ca să le poată oferi îngrijire pacienților[31]. Un alt exemplu este dat de automatizarea prin inteligență artificială a imaginilor medicale, care nu înseamnă numai citirea RMN-urilor. Algoritmul de la Arterys, numit Deep Ventricle și aprobat de FDA, permite

o analiză rapidă a circulației sângelui prin inimă, reducând o sarcină care poate să ia chiar și o oră, timp în care se ia sânge și se măsoară manual, la o scanare de 15 secunde.

Îmbunătățirile remarcabile în fluxul de lucru al investigațiilor imagistice medicale încep să pună stăpânire pe domeniu. Folosind algoritmi de învățare profundă pentru reconstrucția imaginilor, numeroase rapoarte au indicat faptul că timpul necesar pentru captarea și procesarea imaginilor a scăzut, îmbunătățindu-se în același timp calitatea imaginilor produse, și că va fi posibilă o reducere substanțială a dozei de radiații ionizante necesare. Când astfel de îmbunătățiri vor fi implementate, acest lucru ar putea fi una dintre primele căi prin care să vedem IA promovând siguranța și comoditatea, precum și potențialul reducerii costurilor[32]. Un alt progres se înregistrează în privința radioterapiei pentru cancer. Cercetătorii de la University College London și DeepMind au folosit un algoritm automat de învățare profundă pentru a accelera în mod semnificativ procesarea segmentară a imaginilor, atingând o performanță asemănătoare celei a radiologilor cu experiență în radioterapie, în cazul pacienților bolnavi de cancer la cap și gât, și făcând o mare economie de timp[33]. Folosirea algoritmilor de învățare profundă pentru segmentarea imaginilor are o perspectivă promițătoare de a îmbunătăți atât precizia, cât și fluxul de lucru pentru imagistică, în comparație cu bazarea noastră anterioară pe algoritmi tradiționali și pe supravegherea expertului uman.

O mai bună predicție a diagnosticelor importante, în timp real, este o altă direcție a eforturilor IA, după cum am văzut, iar acest subiect este de o importanță covârșitoare în spitale, având în vedere că una dintre principalele provocări în perioada spitalizării este tratamentul infecțiilor pe care pacienții le contactează acolo. Septicemia, o infecție letală comună în spitale, este răspunzătoare de 10% dintre internările în secțiile de terapie intensivă în Statele Unite. Tratamentul

costă peste 10 miliarde de dolari anual și eșuează deseori: septicemia reprezintă cauza decesului cam în proporție de 20-30% din numărul total de pacienți spitalizați în Statele Unite. Diagnosticarea în timp util este esențială, deoarece starea pacienților se poate deteriora foarte rapid, deseori înainte de a fi posibilă selectarea antibioticelor adecvate, ca să nu mai vorbim de administrarea lor și de timpul necesar pentru ca acestea să-și facă efectul. Un studiu retrospectiv al lui Suchi Saria de la Johns Hopkins Medicine a utilizat date de la 53 000 de pacienți spitalizați cu septicemie confirmată, alături de date despre semnele lor vitale, dosarele medicale electronice, rezultatele de laborator și date demografice, pentru a vedea dacă starea pacientului putea fi detectată mai devreme decât a fost. Din păcate, precizia algoritmului (ROC ~0,70) nu a fost deosebit de încurajatoare[34]. O altă infecție intraspitalicească letală, cu *Clostridium difficile* sau *C. diff*, reprezintă, de asemenea, o țintă pentru IA. Datele din prezent par să fie puțin mai încurajatoare. În Statele Unite, din peste 450 000 de pacienți diagnosticați cu *C. diff*, în fiecare an, mor aproximativ 30 000 de persoane[35]. Erica Shenoy și Jenna Wiens au dezvoltat un algoritm care să prezică riscul a 374 000 de pacienți spitalizați în două mari spitale, folosind mai mult de 4 000 de variabile structurate pentru fiecare. ROC-ul lor a fost de 0,82 și 0,75 pentru cele două spitale, cu multe caracteristici specifice fiecărei instituții[36]. Cu alertele automate ale clinicienilor cu privire la riscul crescut de infectare cu *C. diff*, se speră ca incidența acestei infecții care amenință viața să poată fi redusă în viitor.

Prevenirea infecțiilor nosocomiale, pe care le va contacta unul din 25 de pacienți de la unul dintre membrii personalului medical sau din mediu, reprezintă, de asemenea, o provocare importantă pentru spitale. De exemplu, știm că spălarea insuficientă a mâinilor este un determinant semnificativ al infecțiilor dobândite în spitale. Într-o lucrare intitulată

„Towards Vision-Based Smart Hospitals", Albert Haque și colegii de la Universitatea Stanford au folosit învățarea profundă și vederea computerizată pentru a supraveghea starea de igienă a mâinilor medicilor și chirurgilor de la spitalul Universității Stanford, prin intermediul înregistrărilor video și al senzorilor de profunzime. Tehnologia a fost capabilă să cuantifice cât de curate erau mâinile lor, cu niveluri de precizie care depășesc 95% (Figura 9.1)[37]. Astfel de senzori, care folosesc lumina infraroșie pentru a produce imagini de siluete, bazate pe distanța dintre senzori și țintă, ar putea fi instalate în viitor în sălile de așteptare din spitale, sălile de operații și la paturile pacienților, pentru a beneficia de vigilența vederii computerizate.

Într-adevăr, vederea computerizată are o perspectivă specială pentru tiparele învățării profunde în lumea dinamică, vizuală a spitalelor. Unitatea de terapie intensivă este o altă țintă de prim ordin pentru susținerea prin vederea computerizată. Consolidarea învățării a fost folosită ca o modalitate bazată pe date pentru scoaterea automată a pacienților de pe sistemul de ventilație mecanică, procedeu laborios, care înainte era gestionat clinic în mod haotic[38].

Supravegherea video a pacienților ar putea să ajute la determinarea riscului ca un pacient să-și scoată sonda traheală (pentru respirație) sau a riscului reprezentat de alți parametri care nu sunt captați de semnalele vitale, reducând efortul de depistare a situației de către asistent. Rețeaua neuronală profundă ICU Intervene de la MIT's CSAIL ajută medicii să prevadă când un pacient va avea nevoie de ventilație mecanică sau de vasopresoare și fluide administrate în bolus, pentru susținerea tensiunii arteriale, alături de alte intervenții[39]. Un alt algoritm CSAIL ajută la determinarea timpului optim de transfer de la reanimare, cu scopul de a reduce perioada de spitalizare și de a preveni mortalitatea[40]. Alte eforturi focalizate pe unitatea de terapie intensivă reduc efortul asistentei

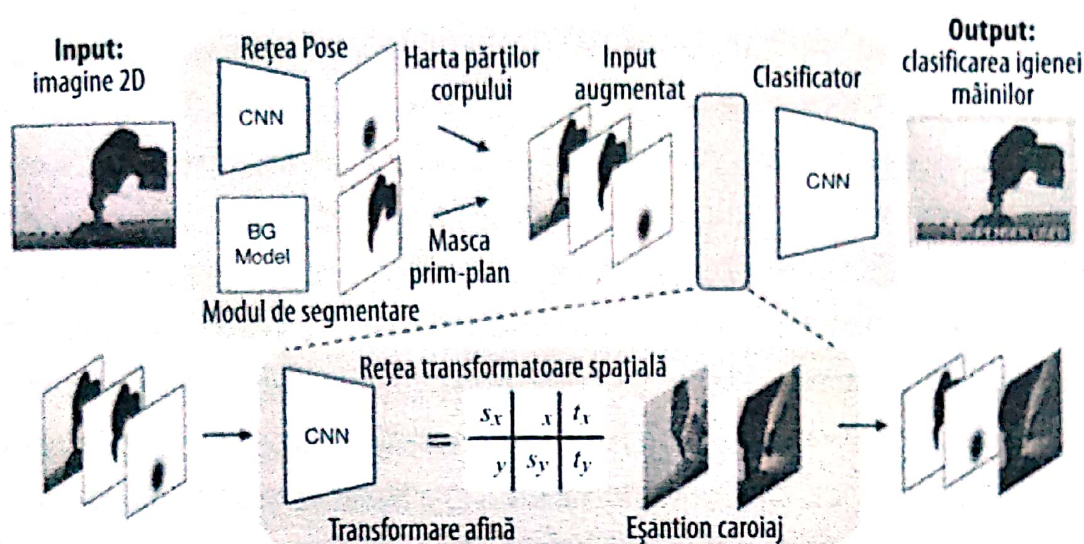


Figura 9.1. *Activitatea de spălare a mâinilor clasificată de vederea computerizată. Sursa: Adaptare după A. Haque și alții,* Towards Vision-Based Smart Hospitals: A System for Tracking and Monitoring Hand Hygiene Compliance, *arXiv (2017), disponibil online la adresa: https://arxiv.org/abs/1708.00163.*

prin supravegherea automată pe camere video sau prin procesarea algoritmică a semnelor vitale.

Ne găsim încă în zilele de început ale vederii computerizate, cu senzori ambientali, dar există perspectiva ca această formă de IA să poată fi folositoare pentru îmbunătățirea stării de siguranță a pacientului și a eficienței. O altă sarcină comună în spitale, în care este foarte posibil ca vederea computerizată să aibă un rol, este plasarea unui cateter venos central, cunoscut drept linia centrală, în organismul unui pacient. Deoarece aceste linii sunt atât de invazive, ele reprezintă un risc semnificativ de infecții și complicații precum colapsarea unui plămân sau rănirea unei artere majore.

Printr-o tehnică adecvată de monitorizare, cu respectarea atât a condițiilor de sterilitate, cât și a plasării liniei, gradul de siguranță se poate îmbunătăți. Sălile de operații s-ar putea schimba dacă vederea computerizată ar urmări în mod continuu personalul și instrumentele în cursul desfășurării fluxului de lucru[41]. Prevenirea căderilor în spital prin depistarea

mişcărilor mai riscante ale pacienţilor sau a lipsei de echilibru este, de asemenea, urmărită de IA vizuală.

Un sistem asemănător este acum în funcţie pentru accidentele cerebrale, asigurând alertarea automată, creşterea vitezei de diagnosticare şi tratament. FDA a aprobat algoritmii dezvoltaţi de Viz.ai, care analizează imaginile cerebrale din tomografiile computerizate pentru semne de accident, ajutându-i pe neurologi şi echipele de îngrijire medicală să determine dacă este vorba de un asemenea accident şi tipul acestuia, la un pacient supus tomografiei. Tratamentele pentru reducerea amplorii afectării creierului, inclusiv dizolvarea sau îndepărtarea cheagurilor (trombectomie), au fost validate, astfel încât acest instrument de IA ajută la scurtarea timpului până la instituirea tratamentului, pentru un anumit tip de accident care este pretabil la intervenţie. Aceasta este o ţintă critică: pierdem aproximativ 2 milioane de celule nervoase în fiecare minut în care un cheag blochează alimentarea cu sânge[42]. Chiar şi mai devreme, în diagnosticarea unui accident, paramedicii pot aplica Lucid Robotic System, aprobat de FDA în 2018, care este un dispozitiv plasat pe capul pacientului şi care transmite ultrasunete (prin ureche) către creier, iar prin funcţia de recunoaştere IA, ajută la stabilirea diagnosticului de accident şi la alertarea spitalului la care urmează să se ajungă, în legătură cu potenţiala necesitate de îndepărtare a cheagurilor[43].

O altă schimbare majoră care va apărea în fluxul de lucru medical, atât din interiorul, cât şi în afara spitalelor, este modul în care IA îi va ajuta pe non-medici să preia mai multe responsabilităţi. Există în jur de 700 000 de medici practicieni în Statele Unite, ajutaţi de aproximativ 100 000 de medici asistenţi şi de 240 000 de asistenţi practicanţi – aproape 50% din efectivul medicilor. Cu atât de mulţi algoritmi care sunt dezvoltaţi pentru a veni în ajutorul medicilor, este firesc să presupunem că în viitor vor exista condiţii concurenţiale echitabile pentru aceste trei grupuri diferite şi că medicii asistenţi

și asistenții practicanți vor ajunge să aibă un rol mai amplu în anii următori[44]. Evaluarea critică a implementării IA în sistemele de sănătate merită să fie menționată; va necesita studierea utilizatorilor, sisteme bine proiectate și o livrare atentă a deciziilor, bazată pe modele care să includă riscurile și beneficiile. Acest lucru este diferit de cazul implementării dosarelor medicale în medicina clinică, deoarece multe dintre aceste trepte vitale nu au fost încorporate și a existat un impact negativ grav în îngrijirea de zi cu zi a pacienților.

DEMODAREA SALOANELOR DE SPITAL

Devenim și mai îndrăzneți cu planificarea „desființării" spitalelor, cel puțin a felului în care arată astăzi[45]. Deși avem nevoie cu siguranță de unități de terapie intensivă, de săli de operații și de camere de gardă, totuși salonul obișnuit de spital, care reprezintă cea mai mare parte din spitalele de azi, este foarte probabil să fie înlocuit. Centrul de Îngrijire Virtuală de la Mercy Hospital din St. Louis ne permite să aruncăm o privire către viitor[46]. Există medici și asistenți; ei discută cu pacienții, se uită în monitoarele cu grafice ale tuturor datelor fiecărui pacient și răspund la alarme. Dar nu există paturi. Acesta este primul spital virtual din Statele Unite, deschis în 2015 și a cărui construcție a costat 300 de milioane de dolari. Pacienții pot fi în unitățile de terapie intensivă sau în propriile lor dormitoare, sub observație simplă, atentă sau sub supraveghere intensă, dar toți sunt monitorizați de la distanță. Chiar dacă un pacient nu are niciun simptom, algoritmii IA de supraveghere pot identifica o neregulă și pot alerta medicul. Folosirea algoritmilor de înaltă tehnologie pentru a detecta de la distanță o posibilă septicemie sau un cord decompensat, în timp real, înainte ca aceste tulburări să fie diagnosticate, este uimitoare. Deși observarea de la distanță poate să sugereze

răceală, în realitate nu a fost percepută astfel; s-a creat un concept de „căldură fără atingere”. Asistentele de la Centrul Virtual de Îngrijire au interacțiuni regulate, individuale, cu mulți pacienți, pe perioade lungi, iar pacienții spun despre asistente că simt că „ar avea cincizeci de bunicuțe acum”[47].

Cu excepția pacienților vârstnici cu boli acute, se fac eforturi concentrate pentru a folosi IA în susținerea capacității pacienților seniori de a trăi și prospera mai curând în casele lor, decât să trebuiască să fie mutați în instituții specializate sau chiar de a avea nevoie să aibă îngrijitori care să-i viziteze frecvent. Există o gamă extraordinară de întreprinderi noi care dezvoltă senzori și algoritmi ce monitorizează mersul, pulsul, temperatura, dispoziția, cogniția, activitatea fizică și multe altele. În plus, instrumentele IA de îmbunătățire a vederii și auzului pot chiar să crească percepția senzorială a seniorilor, lucru care va duce la creșterea siguranței și va îmbunătăți calitatea vieții acestora. De exemplu, cu aplicația Aipoly, un vârstnic cu o afectare serioasă a vederii poate pur și simplu să indice cu telefonul său inteligent un obiect, iar IA va interveni imediat vocal, identificând respectivul obiect. Face același lucru și pentru descrierea culorilor. Pot fi incluși în pardoseală senzori care pot detecta dacă o persoană a căzut. Iar asistenții roboți sub formă de animale de companie și asistenții vocali de tipul Alexa, special proiectați, cum ar fi ElliQ (de către Startup Robotics) sunt exemple de hardware IA pentru o viață independentă[48].

Monitorizarea de la distanță are potențial pentru utilizări foarte largi în viitor. Motivele economice de a oferi pacienților echipamente și planificări de date nu sunt dificil de justificat, gândindu-ne că fiecare noapte petrecută în spital înseamnă o taxare medie de 4 700 de dolari. Se adaugă la asta și confortul din propria casă, fără riscul de a contacta o boală nosocomială sau de a trece printr-o noapte fără somn, din cauza sunetului constant al alarmelor. Desigur, centrul din St. Louis

este singurul de acest gen până acum și sunt slabe semnele de adoptare a acestui model ca o formă preferată de către pacienții care nu au nevoie de un pat la terapie intensivă. Există câteva motive care ne rețin. Unele sunt tehnologice și de reglementare. Deși sistemele de monitorizare automatizată a tuturor semnelor vitale, precum dispozitivul Visi de la Sotera Wireless, sunt aprobate și folosite în mod curent de către multe sisteme de sănătate, nu există încă un dispozitiv acreditat de FDA pentru utilizarea la domiciliu. Până când nu vom avea dispozitive aprobate de FDA pentru utilizarea la domiciliu, care să fie automatizate, precise, ieftine și integrate cu sisteme de monitorizare la distanță, ne aflăm în fața unui obstacol. Probabil mult mai important, pe termen scurt, este lipsa modelelor de taxare pentru astfel de monitorizări, cu întârzieri prelungite pe care le întâmpinăm în a primi noi coduri și în aprobarea lor de către Medicare și asiguratorii privați.

ASIGURATORI ȘI ANGAJATORI

Chiar dacă în calea utilizării IA medicale la domiciliu stau probleme legate de rambursare, forțele dominante care dețin controlul – asiguratorii și angajatorii – au bune perspective de câștig din încorporarea inteligenței artificiale. Motivul lor este unul foarte explicit: reducerea costurilor. Publicul are o poziție foarte negativă față de asiguratori, deoarece mult prea frecvent pacienții se confruntă cu refuzul unor servicii medicale de care ei consideră că au nevoie, sau li se compensează o parte ridicol de mică din costurile datorate pentru îngrijirile primite. Cu siguranță nu avem nevoie de alți algoritmi pentru refuzul plăților sau pentru reducerea drastică a plăților acceptate pentru cei asigurați, deși există o cale prin care IA își poate croi drum în acest domeniu.

În calitate de consilier la Blue Cross Blue Shield Association, cartierul general național, care supervizează toate cele

37 de planuri regionale din Statele Unite, am văzut cum IA a început să fie acceptată pentru anumite funcții. Acestea includ construirea unor algoritmi mai inteligenți pentru pacienții cu diabet, care nu se bazează numai pe reguli (așa cum sunt cei operaționali astăzi), ci au capacitate de anticipare, un coeficient de învățare profundă pentru cazurile individuale, incluzând și alte elemente importante precum greutatea corporală zilnică, somnul, alimentația, stresul și activitatea fizică. Colaborarea lor cu Onduo, o companie dedicată dezvoltării unor astfel de algoritmi în lupta cu diabetul, reflectă interesul pentru o asemenea abordare. Într-adevăr, deoarece diabetul este cea mai frecvent întâlnită afecțiune care implică niște costuri mari, unele planuri au antrenat și alte companii pentru oferirea de servicii de instruire virtuală pentru realizarea unui control optim al gestionării diabetului, precum Virta sau Livongo (vezi capitolul 11).

Când am făcut o vizită conducerii UnitedHealth Group, la sfârșitul anului 2017, David Wichmann, noul CEO, mi-a arătat felul în care organizația sa a adoptat IA pentru multiple aplicații concrete. Compania folosea procesarea limbajului natural pentru a înlocui tastatura în timpul vizitării birourilor, într-o inițiativă activă, și am văzut o demonstrație care m-a convins că acest lucru va fi fezabil. Amazon Echo, un brand al UnitedHealth pentru diferite funcții legate de sănătate, a fost un alt exemplu de intenție de a folosi platforma de voce a IA, lucru pe care l-a făcut și Blue Cross. În paralel, United a investit masiv în companiile care gestionează diabetul avansat, achiziționând, la sfârșitul lui 2017, Savvysherpa, care a dezvoltat algoritmi pentru gestionarea diabetului de tip II, folosind senzori permanenți de glucoză, cu rezultate mai bune (în privința reglării glucozei) și costuri mai mici.

Blue Cross și UnitedHealth sunt două dintre cele mai mari companii de asigurare din Statele Unite. Cu dimensiunile lor gigantice, acoperind aproape 170 de milioane de cetățeni americani, ele au tendința de a se mișca lent când vine vorba

de adoptarea de noi tehnologii. Deși acestea utilizează cu siguranță IA pentru ca propriile lor operații de afaceri, precum și cele ale serviciilor de sănătate subsidiare și eforturile Big Data (precum Optum Health) să se desfășoare mai eficient, cu toate acestea, companiile de asigurări sunt interesate în cel mai înalt grad de felul în care IA este implementată în îngrijirea medicală propriu-zisă, nu în birourile administrative. Desigur, funcțiile birourilor administrative vor continua să se dezvolte. Accolade Health își schimbă felul în care desfășoară serviciile pentru consumatori, folosind, de exemplu, o aplicație numită Health Assistant, care oferă o navigare personalizată prin sistemul de sănătate, începând de la găsirea unui furnizor de consultație medicală, și până la facturare și problemele legate de asigurare.

Există îngrijorări reale că IA va crea probleme pacienților atunci când tehnologia va fi parte a operațiunilor de asigurare. Ceea ce este deosebit de îngrijorător este potențiala utilizare a datelor analitice de IA pentru împărțirea pacienților în funcție de riscul lor personal de sănătate și, astfel, creșterea sumelor individuale de acoperire a asigurării. În era predicțiilor îmbunătățite ale stării de sănătate, vor trebui create sisteme de reglementare care să evite discriminarea bolnavilor pe motiv de risc. A fost nevoie de mulți ani pentru a se implementa legislația federală care să protejeze indivizii împotriva discriminărilor genetice de către angajatori și asiguratorii de sănătate, și chiar și aceasta a rămas incompletă, deoarece planurile de asigurări de viață și în cazurile handicapului de lungă durată pot face discriminări pe baza informației genetice. Și, deși Affordable Care Act a reglementat problema excluderii condițiilor preexistente pentru considerentele de acoperire, acest lucru nu este garantat pe o perioadă nelimitată, așa cum a precizat, foarte clar, administrația Trump[49]. În acest context, evaluarea riscului individual reprezintă următoarea frontieră a preocupărilor care urmează să fie soluționate.

Probabil că mai puţin vătămătoare, deşi îngrijorătoare, este bazarea pe programele „de sănătate" pe care le au cea mai mare parte a angajatorilor medii și mari din Statele Unite, în ciuda faptului că, în medie, nu au fost validate ca fiind programe care să promoveze, într-adevăr, starea de sănătate. În general, un program de sănătate de acest fel combină număratul paşilor, măsurarea greutăţii şi a tensiunii arteriale cu analize de laborator pentru măsurarea colesterolului, precum şi unele stimulente pentru participarea angajaţilor (cum ar fi o suprataxare a contribuţiei angajatului la costul asigurării). Dar starea de sănătate este superficial definită; iar costurile eficienţei unor asemenea strategii au fost serios puse la îndoială[50]. O modalitate prin care astfel de programe ar putea fi îmbunătăţite este aceea de a folosi instructori medicali virtuali, care ar putea culege şi folosi informaţie mult mai consistentă şi mai profundă în legătură cu fiecare individ. Şi în acest caz există îngrijorări că angajatorii, prin intermediul furnizorilor lor de asigurări, pot folosi astfel de date în dezavantajul financiar al indivizilor, ceea ce ar putea constitui un motiv major de refuz al pacienţilor de a folosi asemenea tehnologii.

În afara Statelor Unite, un asigurator de talie relativ redusă care a câştigat ceva experienţă folosind date mai cuprinzătoare este Discovery Limited, care a apărut iniţial în Africa de Sud, dar care astăzi este disponibil şi în Australia, China, Singapore şi Marea Britanie. Programul său, numit Vitality, foloseşte abordarea Big Data pentru a culege şi analiza informaţii despre activitatea fizică, alimentaţie, analize de laborator, tensiunea arterială şi, mai recent, secvenţierea întregului genom, în cazul unora dintre indivizi. Încă se aşteaptă apariţia unor lucrări referitoare la îmbunătăţirea rezultatelor asupra sănătăţii, cu acest nivel suplimentar de date, dar e posibil să reprezinte o cale de urmat pentru asiguratori în viitor.

IA în medicină nu a atras același nivel de interes sau de ambiții precum IA în domeniul militar, cibernetic și al dominanței superputerilor, despre care Vladimir Putin declara: „Cel care va deveni conducătorul acestui domeniu va deveni conducătorul lumii”[51]. Scopul este o sănătate mai bună și un cost mai redus pentru cetățeni, nu dominația asupra lumii. Canada a fost un epicentru pentru învățarea profundă, cu Geoffrey Hinton și colegii săi de la Universitatea din Toronto și cu zecile de foști studenți care au devenit acum figuri proeminente în inteligența artificială, cu roluri în conducerea Google, Uber, Facebook, Apple și a altor companii tehnologice de top. Hinton crede că IA va revoluționa domeniul medical, iar compania sa, Vector, utilizează rețele neuronale pentru masivele cantități de date din spitalele din Toronto. Centrul său cardiac Peter Munk se concentrează pe îngrijirea cardiovasculară, folosind IA pentru actualizarea monitorizării la distanță a pacienților. Deep Genomics, inițiată de Brendan Frey, unul dintre studenții lui Hinton, folosește IA pentru interpretarea genomică[52]. Acestea sunt numai câteva dintre inițiativele de utilizare a IA în sănătate și companiile implicate din Canada.

Este posibil ca modificări mari produse de IA în medicină să se petreacă mult mai rapid în afara Statelor Unite, iar țări precum India și China au mari șanse de a deveni promotoarele acestora. India are un raport doctor/pacient de numai 0,7/1 000 de persoane, ceea ce înseamnă mai puțin de jumătate din ceea ce are China (1,5/1 000 de persoane) și substanțial mai puțin decât raportul din Statele Unite (2,5/1 000 de persoane). Ingeniozitatea în materie de IA în India este reflectată de companii precum Tricog Health pentru diagnosticarea în cloud a afecțiunilor cardiace, Aindra Systems pentru detectarea automată a cancerului cervical prin proces stocastic, Niramai pentru detectarea cancerului de sân și Ten3T pentru

monitorizarea la distanță. Realizările de pionierat de la Aravind Eye Hospitals, cea mai mare rețea de îngrijire oftalmologică din lume, în colaborare cu Google, au stat la baza creării algoritmilor de învățare profundă pentru detectarea retinopatiei diabetice – o afecțiune patologică riscantă pentru peste 400 de milioane de persoane, dintre care majoritatea nu ajung să fie evaluate[53].

Dar China este cea care pare să se afle în poziția de a prelua conducerea în materie de IA pentru medicină. La aceasta contribuie numeroși factori: o cantitate incomparabilă de date adunate (cetățenii chinezi nu pot să se sustragă colectării datelor), investiții financiare guvernamentale și investiții din fondul de risc, programe de IA majore la cele mai multe dintre marile universități, precum și un mediu de reglementări care o susțin intens[54]. Pe lângă toate aceste aspecte, există nevoia. Așa cum spunea Lin Chenxi de la Yitu, o companie medicală chinezească de recunoaștere a imaginilor: „În China, resursele medicale sunt foarte scăzute și inegal distribuite, astfel încât cea mai mare parte a lor este concentrată în capitalele de provincii. Dacă un asemenea sistem poate fi folosit în spitale în orașe din zonele rurale, atunci asistența medicală se va îmbunătăți considerabil"[55]. Există numai 20 de medici oftalmologi pentru fiecare milion de persoane din China, fapt care ilustrează situația generală din țară, unde proporția de diferiți specialiști raportată la întreaga populație este de o treime sau chiar mai puțin comparativ cu situația întâlnită în Statele Unite. China folosește peste 130 de companii de IA medicală pentru a promova eficiența și a lărgi accesul acestei tehnologii în sistemul de sănătate[56].

În spatele acestora există o susținere majoră. În 2018 guvernul chinez a redactat manifestul său prin care își exprimă intenția de a deveni liderul mondial în IA, făcând prin efortul său propria versiune a unei lansări de tipul lui Apollo 11 pe Lună[57]. Cu toate că a existat un decalaj de competențe între China și Statele Unite, acestea din urmă având un număr cu

mult mai mare de specialiști informaticieni cu experiență în IA, decalajul se reduce rapid. Din 2014, s-au publicat mai multe lucrări științifice referitoare la DNN în China decât în Statele Unite. China se află acum pe locul al doilea după Statele Unite în privința patentării de aplicații și a investițiilor private în domeniul IA[58]. Paralelele în ceea ce privește oligopolia tehnologică titanică dintre China și Statele Unite sunt șocante. Tencent este precum Facebook, Baidu precum Google și Alibaba este asemănător cu Amazon. Deși realizările Chinei în materie de IA s-ar putea să nu se bucure de la fel de multă publicitate internațională cum se bucură cele din Statele Unite, progresele Chinei în materie de recunoaștere de imagine și voce sunt considerabile.

Rezultatele de până acum în domeniul medical sunt uimitoare. Spitalul Guangzhou folosește IA, antrenată pe baza a 300 de milioane de dosare (nu e de minune că *The Economist* a caracterizat China ca fiind „Arabia Saudită a datelor"), de la pacienți din toată țara, pentru aproape fiecare segment al operațiilor sale – organizarea dosarelor pacienților, sugerarea de diagnostice prin intermediul interacțiunilor WeChat, identificarea pacienților prin recunoaștere facială, interpretarea tomografiilor computerizate și fluxul din sălile de operații[59]. Tencent este foarte activ în folosirea imaginilor pentru diagnoză și în folosirea IA pentru identificarea de noi medicamente și a susținut WeDoctorGroup, un spital al inițiativelor viitoare. VoxelCloud, o companie care realizează interpretarea imagisticii oculare, susținută și ea de Tencent, implementează identificarea prin IA a retinopatiei diabetice, la modul general, pentru a contracara principala cauză de orbire la populația chineză activă. Compania de IA care a pătruns în medicină cel mai mult până acum este iFlytek, un jucător global major în recunoașterea vorbirii. În 2018, aceasta a lansat un robot susținut de IA numit Xiaoyi, care a trecut licența medicală chinezească pentru medicii umani (cu un scor de 456, care este

cu 96 de puncte peste nivelul necesar)[60]. Robotul iFlytek are capacitatea de a se alimenta și de a analiza datele individuale ale unui pacient, pe care compania dorește să o integreze în mediul de lucru al medicilor generaliști și al oncologilor din toată China. Compania start-up PereDoc, fondată de radiologul oncolog Chongchong Wu, a instalat deja algoritmii săi de imagistică medicală IA în 20 de spitale din China[61]. Compania Ant Financial are un robot de chat care a depășit performanțele umane în privința satisfacției consumatorilor[62]. Ant Financial a achiziționat, de asemenea, compania americană Eye-Verify (rebotezată acum Zoloz), care produce algoritmi de IA de recunoaștere vizuală. După această trecere în revistă a companiilor bazate pe IA din China, au apărut îngrijorări cu privire la supravegherea cetățenilor de către stat și posibilele abuzuri legate de accesul la datele personale. De exemplu, punctajul de credit format din trei cifre al Ant Financial ar putea fi legat de datele medicale. Odată cu instalarea omniprezentă a camerelor video la fiecare sută de metri, în cele mai multe orașe, numărul de identitate al fiecărui cetățean poate fi pus în legătură cu recunoașterea facială, informația ADN, scanarea irisului și alte date biometrice[63]. Aceste eforturi ample de recunoaștere și supraveghere cu ajutorul IA nu au avut, încă, efecte demonstrabile în ceea ce privește îmbunătățirea stării de sănătate a populației.

India și China nu sunt singurele care urmăresc dezvoltarea IA în medicină. Franța și Marea Britanie au alocat resurse semnificative pentru dezvoltarea IA și ambele țări au subliniat prioritățile și obiectivele IA în domeniul sănătății. Imediat după ce a fost emisă declarația politică a guvernului francez „Pentru o Inteligență Artificială Semnificativă" și o investiție deopotrivă semnificativă (de aproape 2 miliarde de dolari) în 2018, Emmanuel Macron a acordat un interviu în revista *Wired*[64]. Jurnalistul Nicholas Thompson l-a întrebat: „Care anume este exemplul de funcționare a inteligenței

artificiale care v-a impresionat cel mai mult și v-a făcut să vă gândiți, «OK, asta va fi ceva cu adevărat important»?" Macron a răspuns: „Probabil domeniul medical – unde ai de a face cu medicina și tratamentele preventive personalizate. Am avut unele inovații în medicină, pe care le-am văzut în câteva rânduri capabile să prezică, printr-o analiză mai bună, boala pe care s-ar putea să o ai în viitor și să o prevină sau să asigure un tratament mai bun... Inovația pe care o aduce IA în sănătate poate să schimbe complet lucrurile: cu noi metode de a trata oamenii, de a preveni diverse boli și un mod, nu de a înlocui medicii, ci de a reduce potențialele riscuri"[65].

Și Marea Britanie pariază mult pe viitorul IA, cu accent pe sănătate. Atunci când guvernul englez a elaborat cele patru Mari Provocări, dintre care una centrată pe medicină, Theresa May a declarat: „Dezvoltarea tehnologiilor inteligente pentru analizarea unei mari cantități de date, în mod rapid și cu un grad mai mare de precizie decât în cazul ființelor umane, deschide un întreg nou domeniu pentru cercetarea medicală și ne oferă o nouă armă în panoplia luptei împotriva bolilor"[66]. În 2018 am fost desemnat de Marea Britanie să lucrez cu Serviciul Național de Sănătate pentru planificarea viitorului acesteia în domeniul sănătății, mai ales prin coordonarea unei treceri în revistă a impactului IA și al altor tehnologii medicale asupra capacității sale de lucru din următoarele două decenii[67]. Ocazia de a lucra cu lideri din domeniul IA, al medicinei digitale, genomicii și roboticii, alături de specialiști în etică, economiști și educatori a reprezentat o experiență extraordinară în contextul unui sistem medical cu un singur plătitor, cu o voință evidentă de schimbare și adaptare. Întregul raport a fost redactat în 2019, și acolo estimăm impacturi majore la fiecare nivel – pacienți, clinicieni și sistemele de sănătate din întreaga țară.

Deși am avut o abordare de la o țară la alta, visez la o unificare a tuturor datelor medicale din toate țările, într-o bună zi.

Abordarea globală este cea mai bună cale de a duce IA medicală la cel mai înalt potențial al său – o resursă de cunoaștere în domeniul sănătății la nivel planetar, reprezentând învățarea fundamentală în sistemul de sănătate. Acest lucru va compensa faptul că cele mai multe cercetări biomedicale desfășurate până în prezent s-au efectuat pe persoane de origine europeană, ceea ce înseamnă că deseori medicii nu pot extrapola observațiile lor la persoane cu o altă origine genetică. Dacă toți membrii speciei ar avea datele cuprinse într-o astfel de resursă de informații, cu tratamente și rezultate, acest lucru ar oferi IA posibilitatea de a găsi „gemeni digitali", prin analiza grupurilor cu cele mai asemănătoare caracteristici. Aceștia sunt indivizii care seamănă cel mai mult după toate criteriile demografice, biologice, fiziologice și anatomice cu persoana cu risc sau care are un nou diagnostic important. Cunoașterea rezultatelor provenite de la astfel de gemeni digitali ar permite o mai bună prevenție sau tratament pentru un individ și pentru generațiile viitoare. Șansele de a alcătui o astfel de resursă pentru populația lumii sunt foarte reduse, mai ales din cauze ce țin de intimitate, securitatea datelor și considerente transculturale. Dar vedem cum funcționează acest lucru la o scală mai mică, prin eforturi precum cele făcute de Tempus Lab în domeniul cancerului (capitolul 7). O abordare ambițioasă a problemei ne permite să ne imaginăm ce ne așteaptă pe termen lung, pentru toate problemele medicale, dincolo de granițele geografice. Chiar dacă acum șansele sunt scăzute, sper că recunoașterea posibilităților va ajuta la sporirea lor. De îndată ce se va demonstra că efectele asupra pacienților s-au îmbunătățit în mod clar, prin informarea gemenilor digitali cu privire la cele mai bune tratamente, este probabil să apară angajamente substanțiale între sistemele de sănătate pentru dezvoltarea și prioritizarea unei astfel de infrastructuri.

Odată cu trecerea în revistă a acestor oportunități la nivelul sistemelor de sănătate, a venit timpul să ne orientăm împotriva curentului – către latura descoperirii de medicamente și a științei care conduce la tratamente mai bune și la înțelegerea intuitivă legată de boală și de sănătate. IA începe să aibă un mare impact și aici, ceea ce ar putea conduce, în timp, la o îmbunătățire a rezultatelor și a eficienței practicii medicale.

Capitolul 10

DESCOPERIREA PROFUNDĂ

„Oamenii gândesc că
tehnologia + Big Data + învățarea automatizată = știință.
Și nu este adevărat."

John Krakaeur

Seturile masive de date care apar acum în biomedicină au creat un imperativ pentru adoptarea învățării automatizate și a IA. Să luăm, de exemplu, Atlasul Genomului Cancerului de date biologice multidimensionale, cuprinzând variate lucruri terminate în „omica" (genomica, proteomica și așa mai departe). În mare, atlasul conține peste 2,5 pentabiți de date generate de la mai mult de 30 000 de pacienți[1]. Niciun om nu poate naviga printr-o cantitate atât de mare de date. Așa cum spunea Robert Darnell, oncolog și neurocercetător la Universitatea Rockefeller: „Ca biologi, putem doar să indicăm ce stă la baza unor afecțiuni precum autismul. Puterea mașinilor de a pune un trilion de întrebări în timpul în care un om de știință poate pune numai 10 reprezintă o schimbare a datelor problemei".

Cu alte cuvinte, spre deosebire de schimbările imediate și de perspectivă pe care IA le dezlănțuie asupra medicilor din domeniile medicale dificile, precum patologia și radiologia, IA nu constituie o provocare pentru statutul oamenilor de știință în vreun fel semnificativ. IA este prezentă aici doar pentru a ajuta. După cum spunea Tim Appenzeller în revista *Science*,

IA este încă „ucenicul omului de știință". Dar ajutorul pe care îl poate oferi IA este foarte însemnat; în 2017, coperta revistei *Science* trâmbița: „IA transformă știința". Nu numai că a „generat neuroștiința inteligenței artificiale" (așa cum vom vedea în curând), dar a și „supraalimentat procesul descoperirilor". Într-adevăr, *Science* a văzut ceva mai mult la orizont: „perspectiva unei științe pe deplin automatizate", iar revista afirma că „ucenicul neobosit s-ar putea să devină în scurt timp un coleg pe deplin dezvoltat"[2].

Statutul de coleg al inteligenței artificiale cu oamenii de știință pare a fi încă o perspectivă îndepărtată, după părerea mea, dar indiferent dacă IA va înlocui vreodată oamenii de știință, știința inteligenței artificiale și eforturile de descoperire se mișcă rapid. Într-adevăr, IA a dezvoltat aplicații pentru științele vieții, cu o viteză mult mai mare decât a făcut-o pentru domeniul medical. La urma urmelor, știința fundamentală nu are nevoie în mod obligatoriu de validare prin teste clinice. Și nici nu are nevoie de acceptare și implementare din partea comunității medicale, sau de supraveghere de către agențiile de reglementare. Chiar dacă întreaga știință nu a ajuns încă până la stadiul clinic, în cele din urmă, aceste progrese vor avea un impact major asupra felului în care este practicată medicina, fie prin descoperirea de medicamente mai eficiente, fie prin elucidarea căilor biologice răspunzătoare de starea de sănătate și cea de boală. Să vedem la ce nivel a ajuns ucenicia.

„OMIC"-ELE BIOLOGICE ȘI CANCERUL

Pentru genomică și biologie, IA se dovedește din ce în ce mai mult a fi un partener al oamenilor de știință care exploatează „ochii" mașinii, observând lucruri pe care cercetătorii nu le-ar putea vedea și selectând din bogatele baze de date într-un fel care nu ar fi omenește posibil.

Domeniul bogat în date al genomicii se pretează foarte bine în a fi ajutat de mașini. Fiecare dintre noi este în sine un tezaur de date genetice, deoarece fiecare dintre noi avem șase miliarde de litere – A, C, G și T – în genomul nostru diploid (cópii ale genomului matern și patern), dintre care 98,5% nu codifică proteine. Chiar și după mai mult de un deceniu de când am realizat prima hartă concretă a genomului uman, funcția întregului material ne scapă încă.

Una dintre inițiativele timpurii ale învățării profunde în genomică, numită Deep-SEA, a fost dedicată identificării funcției elementelor non-codificatoare. În 2015, Jian Zhou și Olga Troyanskaya de la Universitatea Princeton au publicat un algoritm care, antrenat fiind cu datele unor studii majore ce au catalogat zeci de mii de litere ADN necodificatoare, a fost capabil să prognozeze felul în care o secvență de ADN și cromatina interacționează. Cromatina este alcătuită din molecule de talie mare care ajută la plierea ADN pentru stocare, îl etalează pentru transcripția în ARN și, în cele din urmă, în translația în proteine, astfel încât interacțiunile dintre cromatină și secvențele ADN le oferă acestora un rol reglator important. Xiaohui Xie, informatician la UC Irvine, a denumit această realizare „o piatră de temelie în aplicarea învățării profunde în genomică”[3].

O altă dovadă timpurie a acestui concept a fost investigarea genomicii tulburărilor de spectru autist. Înainte de această abordare, numai 65 de gene erau asociate cu autismul cu dovezi clare. Algoritmii au identificat 2 500 de gene care contribuie probabil sau sunt chiar cauza simptomelor tulburărilor de spectru autist. Algoritmul a fost, de asemenea, capabil să cartografieze interacțiunile dintre genele implicate[4].

Învățarea profundă ajută, de asemenea, în sarcina fundamentală de interpretare a variantelor identificate în genomul uman, după ce acesta a fost secvențiat. Unealta cea mai larg folosită a fost trusa de analiză genomică, numită GATK.

La sfârşitul lui 2017, Google Brain a introdus DeepVariant pentru a completa GATK și alte unelte preexistente. În loc să folosească abordarea statistică pentru a identifica mutații și erori şi a stabili care litere îţi aparţin și care sunt erori, DeepVariant creează o vizualizare cunoscută drept „pileup images" (adunare de imagini) a genomurilor de referință, de bază, pentru a antrena o rețea neuronală convoluțională, iar apoi creează vizualizarea genomurilor nou secvențiate, în care cercetătorii doresc să identifice variații. Această abordare a depășit GATK din punct de vedere al preciziei și compatibilității secvenței. Din păcate, deși DeepVariant este open source, nu este prin excelență scalabilă în acest moment, din cauza dificultăților de calcul care necesită dublarea orelor de bază de funcționare a unității centrale de prelucrare, comparativ cu GATK[5].

A determina dacă o variantă este potențial patogenă reprezintă o provocare, iar atunci când această variantă se găsește într-o regiune non-codificatoare a genomului, lucrurile devin și mai dificile. Chiar dacă acum există mai mult de 10 algoritmi care pot ajuta în rezolvarea acestei sarcini, identificarea variantelor care determină o boală rămâne una dintre cele mai importante nevoi, nerealizate încă. Aceeași echipă de la Princeton menționată anterior a dus un pas mai departe învățarea profundă din domeniul genomicii, prezicând efectele unui element variant necodificator asupra expresiei genelor și a riscului de îmbolnăvire[6]. O echipă condusă de compania de genomică Illumina a folosit învățarea profundă în cazul genomurilor primatelor non-umane pentru a îmbunătăți precizia de prezicere a mutațiilor umane provocatoare de îmbolnăviri[7].

Genomica (ADN) nu este singului domeniu „omic" pregătit pentru învățarea profundă și automatizată. Învățarea profundă a fost deja aplicată la fiecare nivel al informației biologice, inclusiv la expresia genelor; factorii de transcripție și proteinele care se leagă de ARN; proteomică; metagenomică, în special microbiomul intestinal; precum și datele provenite

de la organismele unicelulare[8]. DeepSequence și DeepVariant sunt instrumente IA pentru înțelegerea efectului funcțional al mutațiilor sau pentru precizarea corectă a variantelor genomice, ambele procese depășind performanțele modelelor precedente[9]. DeepBind este folosit pentru predicția factorilor de transcripție. DeFine cuantifică factorul de transcripție – legarea ADN-ului – și ajută la stabilirea funcției secvențelor non-codificatoare. Alte studii au prezis specificitatea proteinelor care leagă ADN-ul și ARN-ul, scheletul proteic din secvențe proteice, precum și hipersensibilitatea DNase I în cazul unor tipuri multiple de celule[10]. Epigenomul a fost analizat de către DeepCpG pentru stările de metilare ale celulelor unice[11] și au fost prognozați markerii de cromatină și stările de metilare[12], iar rețelele de învățare neuronală profundă s-au perfecționat după analiza provocatoare a datelor provenite din secvențele de ARN unicelular[13]. Interacțiunile din interiorul nivelurilor omice și între fiecare dintre acestea sunt aparent infinite, iar învățarea automatizată este folosită din ce în ce mai mult pentru a ajuta la înțelegerea multitudinii de moduri în care interacționează genele, chiar și la nivelul unei singure celule[14].

Combinarea IA cu editarea genomului s-a dovedit o realizare cu totul formidabilă. Microsoft Research a dezvoltat o abordare algoritmică numită Elevation, capabilă să prezică efectele deviate de la țintă în lungul genomului uman, atunci când se realizează editarea ADN și astfel să prognozeze punctul optim de editare a unui lanț ADN, și astfel să creeze ghiduri ARN pentru editarea CRISPR (acronimul este pentru fragmente de ADN sau, mai formal, „clustered regularly interspaced short palindromic repeats": grupuri de repetări scurte palindromice interspațiate sistematic)[15]. Elevation a depășit alte câteva modele de algoritmi CRISPR, dintre care multe folosesc învățarea automatizată. Deși critici ca precizie în biologia experimentală, astfel de algoritmi vor juca un rol-cheie în numeroase studii clinice care progresează folosind sistemul

CRISPR, editând boli precum hemofilia, anemia falciformă și talasemia.

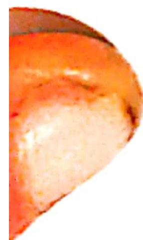
Acest lucru probabil că nu este surprinzător, dat fiind faptul că este una dintre capacitățile esențiale ale învățării automatizate, recunoașterea imaginilor jucând un rol determinant în analiza celulară: sortarea formei, clasificarea tipului, determinarea originii, identificarea celulelor rare din sânge sau diferențierea între celulele vii și cele moarte[16]. Modul intern în care funcționează celulele a fost în centrul atenției DCell, un algoritm de învățare profundă care prezice creșterea, interacțiunea dintre gene și alte funcții[17].

Cancerul este o boală genomică, astfel încât nu este de mirare că oncologia a beneficiat în mod deosebit de pe urma IA. Pe lângă ajutorul oferit în interpretarea datelor secvențiale de la tumori, așa cum a fost în cazul glioblastomului, un cancer cerebral, am dobândit și noi perspective cu privire la biofizica și geneza cancerului[18].

Datele provenite de la metilarea ADN-ului unei tumori s-au dovedit, de asemenea, a fi foarte utile pentru clasificarea cu ajutorul IA a cancerelor. Anatomopatologii folosesc de obicei probe histologice pentru diagnosticarea tumorilor cerebrale. Există multe provocări în acest tip de diagnosticare: există multe tipuri rare de cancere, care creează suficiente provocări, dacă patologul nu a mai văzut așa ceva înainte; celulele dintr-o tumoră sunt un mozaic de diferite tipuri; biopsia este de obicei o probă incompletă pentru tipurile de celule dintr-o tumoră, iar analizarea vizuală a lamei este, în mod inevitabil, subiectivă. Într-un studiu foarte important din 2018, David Capper, de la spitalul Charité din Berlin, și colegii săi au arătat că metilarea întregului genom din probele de tumori are un grad de acuratețe de 93% în clasificarea tuturor celor 82 de clase de cancer cerebral, performanță care o depășește cu mult pe cea a anatomopatologilor. Starea de metilare a ADN-ului determinată automatizat a condus

la reclasificarea a mai mult de 70% dintre tumorile cunoscute la om, ceea ce ar putea să însemne predicții semnificativ diferite cu privire la prognoza și deciziile de tratament[19]. Astfel de descoperiri au aplicații importante atât pentru experimentele de laborator în biologia cancerului, cât și pentru practica medicală.

Am învățat destul de multe lucruri despre evoluția cancerului cu ajutorul IA. Semnele ascunse ale traiectoriei evoluției cancerului la 178 de pacienți au putut fi reperate printr-un algoritm de învățare prin transfer, având implicații în prognosticul pacienților[20]. Dar în lumea publicității exagerate a IA, această realizare a fost tradusă pe prima pagină din *Express*, în Marea Britanie, unde s-a desfășurat cercetarea, drept „Robot War on Cancer" (Lupta roboților împotriva cancerului)[21]. Dispozitivele IA au ajutat la descoperirea mutațiilor cancerului somatic[22] și la înțelegerea complexității interacțiunii genelor asociate cancerului[23].



Un ultim exemplu demn de menționat în privința explorării cancerului cu ajutorul IA a folosit un sistem biologic complex pentru a prezice dacă celulele vor deveni canceroase. Folosind un model de dezvoltare a tumorii la mormolocul de broască, cercetătorii au tratat populații de mormoloci de broască folosind diferite combinații de trei reactivi, pentru a le găsi pe acelea care determină dezvoltarea melanocitelor unora dintre mormoloci într-o formă de cancer. Cu toate că la nivelul populației nu toți mormolocii au dezvoltat cancer, cercetătorii au fost surprinși de faptul că toate melanocitele unui mormoloc se comportau în același fel, fie devenind toate canceroase, fie dezvoltându-se toate în mod normal. Cercetătorii au vrut să identifice o combinație de reactivi care să provoace o formă intermediară, în care se dezvoltau numai unele celule ale organismului, devenind canceroase.

Desfășurând câteva studii pentru elaborarea adevărului empiric, ei au folosit apoi modele ale IA pentru a derula 576 de

experimente virtuale, simulând pe computere dezvoltarea embrionară sub influența unei game de combinații ale reactivilor. Toate aceste experimente au eșuat, cu excepția unuia. Dar în amalgamul IA exista un model care prezicea un fenotip de tipul cancerului, în care nu toate celulele se dezvoltau în același fel, iar acest model a fost apoi pe deplin validat. Autorul studiului, Daniel Lobo de la Universitatea Maryland, din Baltimore, spunea: „Chiar și având un model complet care să descrie mecanismul exact care controlează sistemul, un om de știință nu ar fi putut să găsească singur combinația precisă de substanțe care să determine rezultatul dorit. Acest lucru oferă dovada conceptului despre modul în care un sistem de inteligență artificială ne poate ajuta să găsim cu precizie intervenția necesară pentru a obține un anume rezultat"[24].

DESCOPERIREA ȘI DEZVOLTAREA MEDICAMENTELOR

Identificarea și validarea cu succes a unui nou posibil medicament reprezintă una dintre cele mai mari provocări din biomedicină și este, cu siguranță, una dintre cele mai costisitoare. Costurile enorme și riscurile crescute de eșec au încurajat acceptarea rapidă a oricărei tehnologii care promitea să limiteze costurile sau dificultatea de a dezvolta noi medicamente. Cu un deceniu în urmă, se făceau investiții masive în hardware – robotică menită să asigure un randament crescut și testarea de masă a moleculelor; acum accentul se pune pe automatizarea algoritmilor. Până în 2018 existau peste 60 de companii start-up și 16 companii farmaceutice care foloseau IA pentru descoperirea de noi medicamente[25]. Asemănător felului în care cercetătorii au investigat cancerul la mormoloci, aceste grupuri foloseau multiple instrumente ale IA pentru a găsi acul din carul cu fân, fie răscolind prin literatura biomedicală, săpând prin milioane de structuri moleculare *in silico*,

prezicând efectele secundare și toxicitatea, fie analizând teste celulare pe scală largă.

Dezvoltarea mai rapidă a unor molecule mai valoroase este în plină activitate (proiectarea automatizată de molecule). Există chiar speranță și date preliminare care susțin că testarea chimică folosind IA va reduce în mod semnificativ nevoia de studii preclinice pe animale[26]. Strategiile IA pentru aceste companii sunt extrem de eterogene, așa că le voi trece în revistă pe scurt, astfel încât să puteți vedea impactul potențial al IA (vezi Tabelul 10.1)[27].

Folosirea procesării limbajului natural pentru cuprinderea a tot ceea ce se cunoaște până acum despre medicamente și molecule din literatura biomedicală și bazele de date chimice reprezintă un bun început. Analizarea tuturor acestor date într-o procedură liberă de ipoteze, fără prejudecățile minții umane (cum ar fi teorii preferate), reprezintă un alt avantaj.

Am auzit că există mai multe stele pe cer decât grăunțe de nisip pe Pământ. Scala galactică se aplică și moleculelor mici. Există aproximativ 10^{60} compuși chimici cu trăsături asemănătoare medicamentelor, care pot fi produși, cu mult mai multe molecule mici decât numărul de atomi din sistemul solar (Figura 10.1)[28]. Acesta reprezintă un substrat perfect pentru IA; companii precum Exscientia dezvoltă cataloage întregi cu asemenea compuși, iar Epoidyne asociază 100 de milioane de compuși care nici măcar nu au fost produși, dar care ar fi ușor de sintetizat.

O astfel de muncă nu este făcută numai de companiile start-up. Brian Shoichet de la UCSF a condus un proiect de descoperire de analgezice care a redus lista de compuși chimici potențial activi de la 3 milioane la numai 23. Specialiștii în chimie organică de la Universitatea Münster din Germania au utilizat învățarea profundă pentru a realiza rapid și ușor sinteza de compuși chimici, cu predicții mult mai bune[29]. Un robot numit Eve, de la Universitatea Cambridge, prevăzut cu

COMPANIE IA	TEHNOLOGIE	PARTENER	INDICAȚII
Atomwise	DL de la structura moleculară	Merck	Malarie
BenevolentAI	DL și NLP de studiere a bibliografiei	Janssen	Multiple
BERG	DL a markerilor biologici din datele de la pacienți	Niciunul	Multiple
Exscientia	Compuși biospecifici prin modele Bayesiene ale activității liganzilor	Sanofi	Tulburări metabolice
GNS Healthcare	Inferența probabilistică Bayesiană pentru eficiență	Genentech	Oncologie
Insilico Medicine	DL din bazele de date de medicamente și boli	Niciunul	Boli asociate îmbătrânirii
Numerate	DL din datele fenotipice	Takeda	Oncologie, SNC și gastroenterologie
Recursion	Fenotiparea celulară prin intermediul analizei vizuale automatizate	Sanofi	Boli genetice rare
twoXAR	DL screening din literatură și date de testare	Santen	Glaucom

Tabelul 10.1. *Lista unor companii selectate care lucrează în IA pentru găsirea de medicamente, DL – deep learning, învățarea profundă, SNC – sistemul nervos central, NLP – natural language processing, procesarea limbajului natural. Sursa: Adaptare după E. Smalley, „AI-Powered Drug Discovery Captures Pharma Interest”,* Nat Biotechnol *(2017): 35(7), 604–605.*

capacități IA de alegere a unei anumite clone dintr-o colecție, a fost capabil să găsească multiple dovezi pentru acțiunea unui medicament împotriva malariei[30]. Jean-Louis Reymond, de la Universitatea din Berna, Elveția, a organizat o bază de date cunoscută sub numele de GDB-17, cuprinzând 166 de miliarde de compuși chimici, reprezentând toate moleculele posibile chimic, alcătuite din maximum 17 atomi. Analiza algoritmică

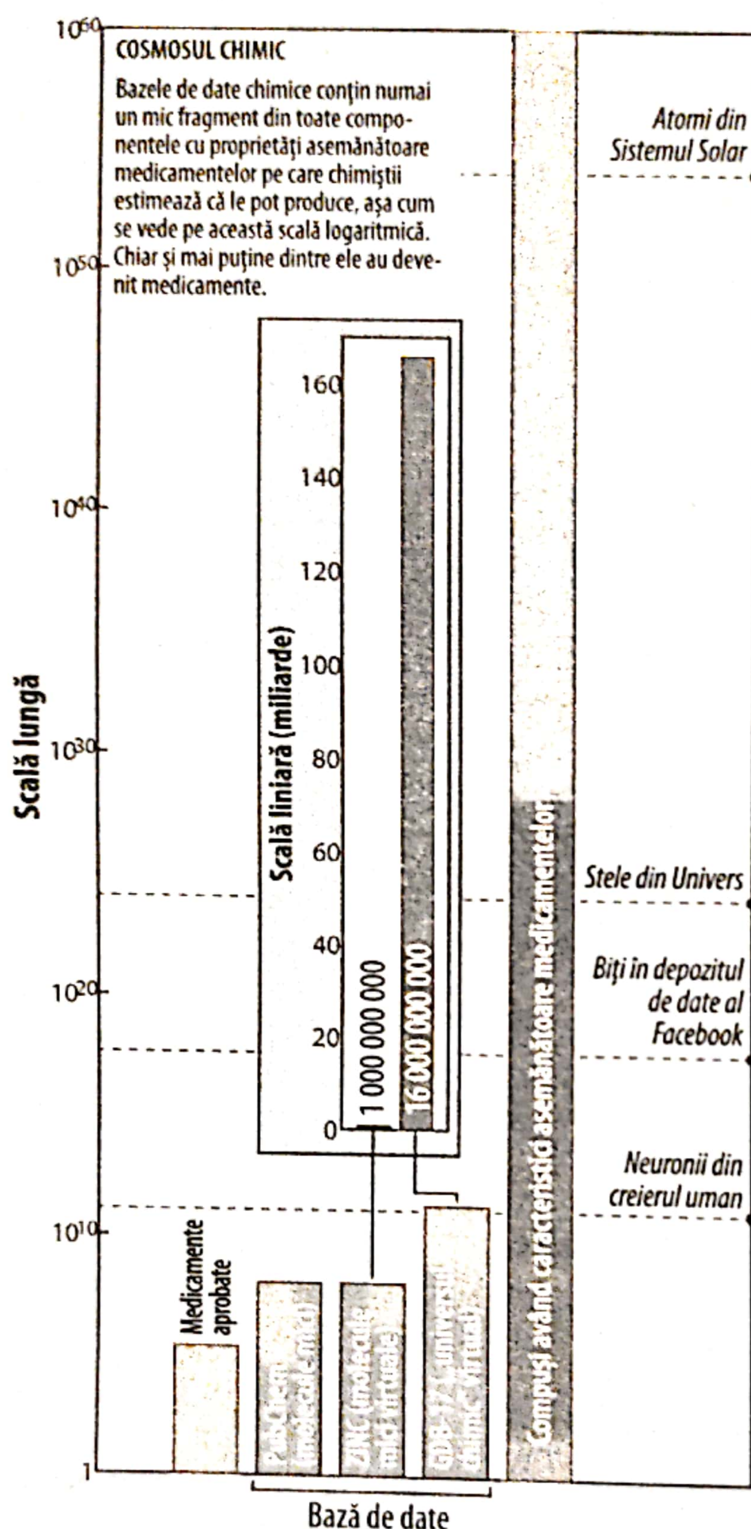


Figura 10.1. *Compararea bazelor de date chimice cu alți parametri pe o scală logaritmică. Sursa: Adaptare după A. Mullard, „The Drug-Maker's Guide to the Galaxy"*, Nature *(2017): 549 (7673), 445–447.*

a grupurilor cu cele mai asemănătoare caracteristici poate răscoli prin întreaga bază de date în numai câteva minute pentru a găsi noi molecule care au efecte similare cu cele ale unor medicamente cunoscute. Mulți compuși chimici din baza de date a lui Reymond s-au dovedit a fi foarte greu de sintetizat, așa încât el a redus-o la o „listă scurtă" de numai

10 milioane de compuși chimici ușor de produs. Numai 10 milioane!

Predicția reacțiilor chimice cu ajutorul învățării automatizate a avansat, fapt exemplificat de un studiu publicat în 2018 de Abigail Doyle de la Universitatea Princeton și de colegii săi. Ea a făcut ca lucrurile să pară foarte simple: „Desenezi structurile – materialele de pornire, catalizatorii, bazele –, iar softul își va imagina descriptorii comuni (caracteristici chimice comune) ai tuturor acestor compuși. Acesta este inputul tău. Ceea ce rezultă – outcome-ul – este randamentul reacțiilor. Învățarea automatizată potrivește toți acei descriptori cu randamentele, în așa fel încât poți alege orice structură, iar IA îți va spune care este rezultatul reacției”[31].

Insilico Medicine lucrează în domeniul căutării de medicamente împotriva cancerului, examinând peste 72 de milioane de compuși chimici dintr-o bază de date publice, folosind în mod creativ o pereche de rețele neuronale adverse. Prima țintă este aceea de a identifica molecule cu potențial terapeutic, iar a doua, de a le elimina pe cele bazate pe compuși chimici patentați anterior[32].

BenevolentAI, una dintre cele mai mari companii private de IA din Europa, a construit procesarea limbajului natural care răscolește prin literatura biomedicală și prin bazele de date chimice. Una dintre lucrările cele mai impresionante în descoperirea de medicamente cu ajutorul IA îi aparține lui Marwin Segler, un specialist în chimie organică de la BenevolentAI[33]. Alături de colegii săi de la Universitatea din Münster, acesta a creat un algoritm de învățare profundă care să învețe de unul singur cum se produc reacțiile, din milioane de exemple. Acesta a fost folosit pentru a crea mici molecule organice, din cele peste 12 milioane de reacții cunoscute cu o singură treaptă în chimia organică[34]. Ei au testat chiar chimiști de la două institute prestigioase, pentru a verifica prin testări în dublu orb dacă aceștia pot deosebi căile de reacție chimică

găsite de IA de cele de sinteză umană. Iar aceştia nu au putut face diferenţierea. În mod asemănător, Leroy Cronin și echipa sa de la Universitatea din Glasgow au proiectat un robot pentru sinteza organică, robot care utilizează învățarea automatizată pentru a căuta noi reacţii chimice[35]. Robotul poate face 36 de reacţii pe zi; un chimist, numai trei sau patru. În plus, robotul a executat reacţii ale căror rezultate nu au putut fi prevăzute dinainte[36]. Derek Lowe reflecta referitor la aceste progrese: „Ideea că sarcinile intelectuale pot fi clasificate drept muncă automată, necalificată, îi va ofensa probabil pe mulți chimiști, care o vor percepe, cu siguranță, drept o amenințare. Însă folosirea inteligenței artificiale va oferi, de fapt, timp liber în care aceştia se pot gândi mai mult la probleme de un nivel superior, referitoare la care anume molecule ar trebui produse și din ce motiv, decât să se concentreze pe detalii referitoare la cum anume să producă molecule"[37].

Recursion Pharmaceuticals, o companie care se ocupă cu procesarea imaginii, foloseşte algoritmi și microscoape automatizate pentru evaluarea testării de mare capacitate a medicamentelor asupra celulelor umane, ajungând la detalii atât de amănunțite precum forma și dimensiunea celulei și a nucleului. Au fost modelate peste 2 000 de molecule pentru a se stabili care dintre ele ar putea transforma celulele bolnave, modelând boli genetice, în celule care să arate a fi sănătoase[38]. Compania a identificat cel puțin 15 noi tratamente potențiale folosind această strategie, iar unul dintre ele a mers mai departe ajungând în faza de testare clinică pentru malformațiile cerebrale cavernoase.

Aşa cum îi spune și numele, Deep Genomics aplică o abordare genomică a învăţării profunde. În 2014, grupul din Toronto condus de Brendan Frey a publicat o lucrare impresionantă referitoare la „splicing code"*, producând mii de ținte

* „Splicing code" reprezintă modelul unirii exonilor ARN-ului uman, în urma eliminării intronilor (n. tr.).

potențiale pentru pacienții cu boli precum autismul și atrofia musculară spinală[39].

Atomwise folosește algoritmi de învățare profundă pentru a investiga milioane de molecule, fapt care a dus, la sfârșitul anului 2017, la peste 27 de proiecte de găsire de noi medicamente pentru patologii mergând de la Ebola la scleroza multiplă[40]. Rețeaua neuronală a companiei, împreună cu modelele 3D, oferă o listă de 72 de medicamente care au cea mai mare probabilitate de a acționa în mod favorabil cu bazele moleculare ale acestor boli menționate[41]. Așa cum sublinia Gisbert Schneider de la Swiss Federal Institute of Technology: „Conceptul de găsire automatizată de medicamente ar putea ajuta la reducerea considerabilă a numărului de compuși chimici care trebuie testați într-un proiect de chimie medicală și, în același timp, stabilește o bază rațională, nepărtinitoare, de proiectare moleculară adaptativă”[42].

Aceste noi modalități de abordare au stimulat noi parteneriate public-privat. Unul dintre ele, cunoscut sub numele de ATOM, acronim pentru Accelerating Therapeutics for Opportunities in Medicine, aduce laolaltă multiple centre academice (Universitățile Duke și Tulane) și companii farmaceutice (inclusiv Merck, AbbVie, Monsanto) pentru a „dezvolta, testa și valida o abordare multidisciplinară în găsirea de medicamente împotriva cancerului, în care știința modernă, tehnologia, ingineria, simulările pe computere, informatica și inteligența artificială sunt integrate într-o platformă unică de găsire de medicamente, platformă care va putea, în cele din urmă, să fie împărtășită comunității de dezvoltare a medicamentelor, în ansamblul ei”[43]. Scopul ATOM este acela de a reduce durata de la momentul identificării unei potențiale ținte pentru un medicament, până la dezvoltarea reală a unui medicament care să atingă această țintă[44]. Acest proces durează de obicei patru ani. ATOM încearcă să reducă durata la un an. Project Survival este un consorțiu public-privat fondat

de BERG Health, care colectează probele biologice de la pacienții bolnavi de cancer și, într-un proiect cu durata de șapte ani, investighează datele integrate cu informațiile clinice pentru fiecare pacient, pentru a conduce la descoperirea de biomarkeri și la detecția timpurie[45].

Utilizarea IA în acest domeniu trece dincolo de facilitarea găsirii de medicamente, făcând prognoze cu privire la dozele adecvate ale medicamentelor experimentale. Cum doza optimă a unui medicament poate depinde de atât de multe variabile, pentru fiecare individ în parte, cum ar fi vârsta, genul, greutatea, fondul genetic, proteomica, microbiomul intestinal și altele, aceasta reprezintă un subiect ideal pentru modelare și algoritmi ai învățării profunde. Provocarea de a găsi doza potrivită este amplificată de posibilitatea interacțiunilor dintre medicamente. Mai multe centre academice au folosit deja această abordare, inclusiv UCLA, Stanford, UCSF, Virginia Tech și Universitatea din Kansas. Așa cum spunea Josep Bassaganya-Riera de la Virginia Tech: „Fiecare persoană va avea setul sigur de parametri și avem nevoie să înțelegem mai degrabă ce înseamnă acest amestec unic de caracteristici, decât să analizăm fiecare trăsătură individuală în parte. Învățarea automatizată ne ajută să realizăm acest lucru"[46].

Există cu siguranță o imensă publicitate legată de IA și găsirea de noi medicamente, cu titluri trâmbițate precum „AI Promises Life-Changing Alzheimer's Drug Breakthrough" (Inteligența artificială promite schimbarea vieții prin descoperirea medicamentului împotriva bolii Alzheimer)[47]. Sau afirmații precum cele făcute de BenevolentAI „de a scurta cu patru ani timpul de dezvoltare a unui nou medicament și de a îmbunătăți cu 60% eficiența, comparativ cu valorile medii din industria farmaceutică"[48]. Numai timpul ne va spune dacă potențialul de transformare a tuturor acestor direcții va duce la o revigorare în descoperirea de noi medicamente.

NEUROȘTIINȚA

Intersectarea IA cu științele creierului este atât de bogată, încât aș putea să o reprezint ca pe o diagramă de cablare complexă. Dar nu o voi face! Neuroștiința a reprezentat o sursă de inspirație semnificativă pentru cercetătorii în inteligența artificială – în special în privința rețelelor neuronale artificiale care sunt comune întregului domeniu. Însă, așa cum vom vedea, relația dintre neuroștiință și inteligența artificială – ca să nu menționăm informatica, la modul mai general – a fost și continuă să fie una în care cunoașterea și descoperirile dintr-un domeniu îl modifică pe celălalt. În mai multe moduri, dacă informaticienii vor deveni vreodată cercetători care sunt computere, iar nu cercetători umani care studiază computerele, acest lucru se va întâmpla din cauza acelei relații autoreflexive, chiar simbiotice.

Folosirea IA în neuroștiințe ia avânt cu adevărat. Probabil în mod surprinzător, mare parte din eforturi au fost dedicate nu creierului uman, ci aceluia al musculițelor de oțet. Am fost deosebit de uimit de munca lui Alice Robie de la Howard Hughes Medical Institute[49]. Pornind de la filmări cu 400 000 de musculițe, ea a folosit învățarea automatizată și metodologia machine vision pentru a cartografia triada expresiei genelor, a trăsăturilor și a bazelor lor anatomice precise. În cele din urmă, Robie a generat hărți ale întregului creier, care corelau atât mișcări precum mersul înapoi, cât și comportamentele sociale precum agresivitatea femelelor, cu peste 2 000 de populații de celule nervoase țintite genetic.

Înțelegerea creierelor ne ajută, de asemenea, și la înțelegerea problemelor din domeniul informaticii. În mod remarcabil, tot musculița de oțet (*Drosophila melanogaster*) s-a dovedit a avea un rol esențial în înțelegerea problemei fundamentale a „căutării asemănărilor” în informatică – identificarea de imagini sau documente asemănătoare într-un sistem

de regăsire pe scală largă[50]. În acest caz, nu a fost vorba de regăsirea unei imagini sau a unui document, ci a unui miros. A reieșit că sistemul olfactiv al musculiței folosește trei strategii computaționale netradiționale, astfel încât învățarea prin etichetarea unui miros facilitează recunoașterea unuia asemănător. Cine ar fi putut să ghicească faptul că identificarea celor mai asemănătoare grupuri în informatică va avea elemente comune cu algoritmul olfactiv al Drosophilei?

O realizare frapantă în inteligența artificială pentru înțelegerea creierului a fost modelarea navigării spațiale, sarcina cartografierii complexului cognitiv-perceptual – integrând informațiile legate de viteza de mișcare și direcție, locul nostru în spațiu. Pentru a realiza așa ceva, creierul se bazează în special pe trei tipuri de neuroni. Primul tip sunt celulele de orientare spațială (place cells), care descarcă atunci când ne aflăm într-o anumită zonă. Al doilea tip sunt celulele care indică orientarea capului. Al treilea tip și probabil cel mai remarcabil este reprezentat de celulele de caroiaj (grid cells), care sunt aranjate într-o formă perfect hexagonală în hipocamp. Hipocampul este adesea denumit GPS-ul creierului, iar neuronii de caroiaj demonstrează în mod clar din ce cauză. Ei descarcă atunci când ne aflăm într-un grup de puncte care formează un caroiaj cu un tipar hexagonal precum o hartă existentă în capul nostru, pe care creierul o impune percepției ambianței de către noi[51].

Dar până când cercetătorii de la DeepMind nu s-au cufundat în această problemă, nu se cunoștea modul în care funcționau acești neuroni de caroiaj. O întrebare importantă a fost dacă neuronii de caroiaj pot ajuta la calcularea distanței și direcției dintre două puncte, permițându-i creierului nostru să aleagă traseele cele mai scurte de la unul la celălalt. Aceasta este cunoscută sub numele de navigație vector și a fost o teorie lipsită de un suport empiric. Pentru a verifica dacă ceea ce realiza creierul nostru era într-adevăr navigație bazată pe vector,

DeepMind și informaticieni colaboratori au antrenat o rețea neuronală recurentă să localizeze rozătoare simulate dintr-un spațiu virtual. Această abordare a dus la apariția spontană a reprezentărilor hexagonale de tipul unui caroiaj, înrudit cu tiparele de activitate neuronală ale mamiferelor, confirmând traseul de navigare. Apoi, folosind ambianța realității virtuale complexe din jocuri și o rețea neuronală de aprofundare profundă, agentul artificial a manifestat o performanță superumană, întrecându-i pe jucătorii profesioniști, găsind scurtături și trasee noi și demonstrând navigația bazată pe vector. Atunci când celulele de caroiaj din rețea erau blocate, capacitatea agentului de a naviga a fost afectată în mod negativ.

Acest studiu al celulelor de caroiaj ne oferă o idee despre entuziasmul și progresele din neuroștiințe care sunt influențate și dezvăluite de către inteligența artificială. Christof Koch, care conduce Institutul Allen, ne-a oferit contextualizarea istorică a străduinței la nivel mondial: „În timp ce secolul XX a fost un secol al fizicii – gândiți-vă la bomba atomică, la laser și la tranzistori –, acesta va fi secolul creierului. În mod special va fi secolul creierului uman – cea mai complexă piesă de materie înalt excitabilă din universul cunoscut"[52]. Vedem, de asemenea, modul în care progresele în informatică ne pot ajuta să ne înțelegem mai bine creierul, nu numai prin stabilirea mecanismelor cu ajutorul cărora funcționează creierul, dar oferindu-ne și instrumentele conceptuale pentru a înțelege cum anume funcționează. În capitolul 4 am trecut în revistă retropropagarea, modul în care rețelele neuronale învață prin compararea rezultatelor lor cu rezultatele dorite, ajustându-le în ordinea inversă a execuției lor. Nu s-a crezut că acest concept critic poate fi plauzibil biologic. Studii recente au confirmat modul în care creierul folosește retropropagarea pentru a implementa algoritmi[53]. În mod asemănător, mulți neurocercetători au crezut că rețelele neuronale biologice, comparativ cu rețelele

neuronale artificiale, nu fac decât o învățare supravegheată. Dar acest lucru s-a dovedit a nu fi adevărat, ținând cont de amplul efort de consolidare a învățării ce are loc la nivelul cortexului prefrontal al creierului. Limita dintre rețelele neuronale biologice și cele artificiale a fost estompată odată cu extinderea rețelelor neuronale bazate pe ADN, care recunosc tipare moleculare, lărgindu-se în mod accentuat de la simpla recunoaștere a patru molecule distincte din ADN, la clasificarea a nouă categorii și crearea condițiilor pentru învățarea încorporată în interiorul sistemelor moleculare autonome[54].

Utilizarea IA pentru reconstrucția circuitelor neuronale pornind de la microscopia electronică reprezintă un alt exemplu de interacțiune. Pentru „conectomică" – domeniu al cartografierii ample a rețelelor neuronale biologice din sistemul nostru nervos –, cercetătorii Google și ai Institutului Max Planck au automatizat procesul, îmbunătățind acuratețea cu un ordin de mărime[55].

Nu numai că IA joacă un rol major în felul în care facem cercetarea neuroștiințifică, dar și neuroștiința a jucat mult timp un rol important în dezvoltarea IA; având în vedere că facem progrese în continuare în înțelegerea modului în care funcționează creierul, influența respectivă nu poate decât să crească. Atât Perceptron, inventat de Frank Rosenblatt și urmașii săi, cât și rețeaua neuronală artificială, dezvoltată de David Rumelhart, Geoffrey Hinton și colegii lor au fost inspirate de felul în care funcționează neuronii biologici și rețelele neuronale alcătuite de aceștia, precum creierul uman. Arhitectura și funcționalitatea multora dintre sistemele recente de învățare profundă s-au inspirat din neuroștiințe.

Există cu siguranță unele paralele arhitectonice între neuroni și sinapse (Figura 10.2), pe de o parte, și circuitele separate de input, output, procesare centrală și memorie, pe de altă parte. Dar și diferențele sunt destul de șocante (Tabelul 10.2).

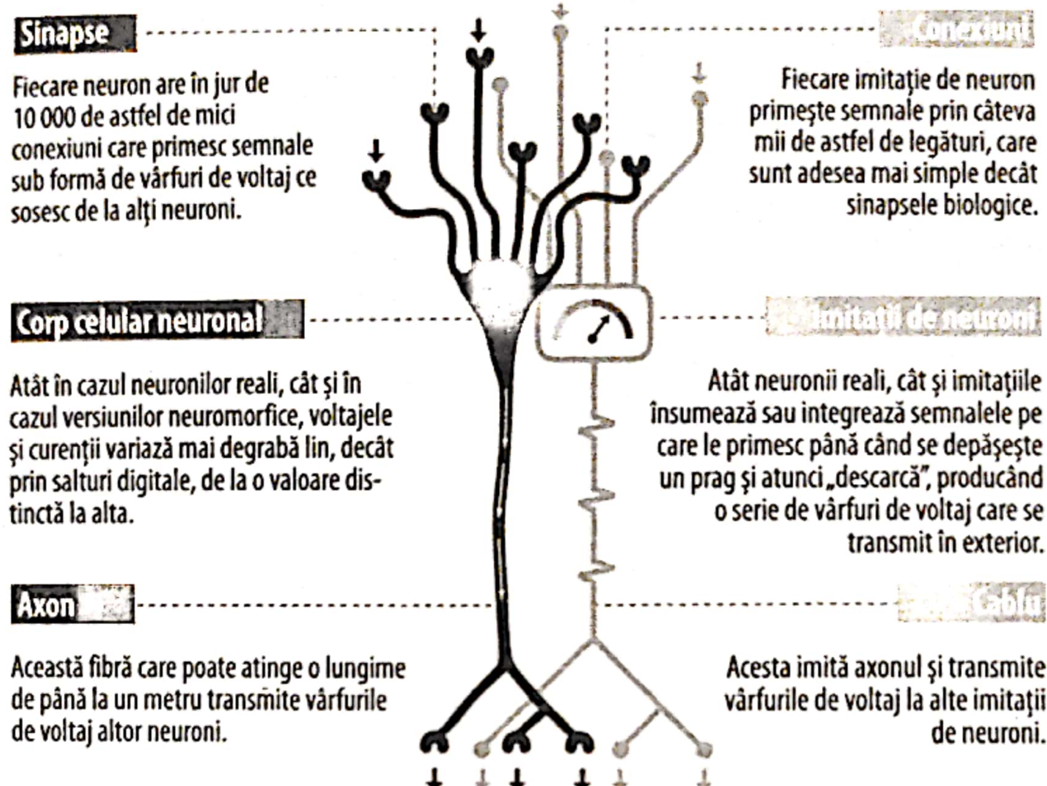


Figura 10.2. *Omologia dintre neuronii biologici și cei artificiali. Sursa: Adaptare după M. Waldrop, „Neuroelectronics: Smart Connections",* Nature News *(2013): 503(7474), 22–24.*

PROPRIETĂȚI	COMPUTER	CREIERUL UMAN
Numărul de unități de bază	până la 10 miliarde de tranzistori	100 de miliarde de neuroni; 100 de trilioane de sinapse
Viteza operațiilor de bază	10 miliarde/sec.	<1 000/sec.
Precizia	1:4,2 miliarde (pentru un procesor de 32 de biți)	1:100
Puterea consumată	100 de wați	10 wați
Modul de procesare a informației	Mai ales serial	Serial și masiv în paralel
Input/output pentru fiecare unitate	1-3	1 000

Tabelul 10.2. *Diferența de proprietăți dintre computer și creierul uman. Sursa: Adaptare din L. Luo, „Why Is the Human Brain So Efficient?"* Nautil.us *(2018), disponibil online la adresa: http://nautil.us/issue/59/connections/why-is-the-human-brain-so-efficient.*

Creierul nostru eficient energetic folosește numai o putere de aproximativ 10 W, mai puțin decât un bec de lanternă, într-un spațiu cu un volum mai mic de 2 litri, sau mai mic decât o cutie de pantofi. Supercomputerul K din Japonia, în schimb, are nevoie de 10 MW și ocupă un spațiu de peste 1,3 milioane de litri[56]. În vreme ce 100 de miliarde de neuroni și 100 de trilioane de conexiuni ale creierului nostru îi asigură o toleranță ridicată la erori – ca să nu mai menționăm capacitatea sa uimitoare de a învăța atât cu, cât și fără un profesor, din foarte puține exemple –, chiar și cele mai puternice computere au o toleranță foarte scăzută la erori, în oricare dintre circuitele lor și, cu siguranță, au nevoie de o programare masivă înainte de a putea începe să învețe, și atunci, numai după milioane de exemple.

O altă diferență majoră este aceea că avem un creier lent, care operează cu o viteză de 10 milioane de ori mai mică decât computerul, astfel încât acesta din urmă poate răspunde la un stimul mult mai rapid decât o putem noi face. De exemplu, atunci când vedem ceva, avem nevoie de aproximativ 200 de milisecunde din momentul în care lumina a atins retina și până când se ajunge, prin procesare cerebrală, la percepția conștientă[57].



O altă diferență importantă dintre computere și oameni este aceea că mașinile nu știu, în general, cum să-și reactualizeze memoria și să șteargă informația care nu este utilă. Abordarea creierului nostru poartă numele de învățare hebbiană, de la maxima lui Donald Hebb potrivit căreia „celulele care descarcă simultan sunt legate între ele”[58]. Principiul explică faptul că, dacă folosim cunoașterea în mod frecvent, aceasta nu se șterge. Procesul funcționează grație fenomenului de plasticitate sinaptică: un circuit cerebral unde au loc descărcări repetitive, sincronizate, face comportamentul mai puternic și mai greu de șters.

Până recent, computerele nici măcar nu au funcționat așa. Acum, rețelele neuronale artificiale au fost proiectate să mimeze funcționarea unor astfel de „sinapse conștiente de memorie" (memory aware synapses, MAS)[59]. Această performanță a fost realizată prin secvențe ale sarcinilor de recunoaștere a obiectelor, cum ar fi antrenarea unei rețele în recunoașterea câinilor care aleargă și apoi a unei persoane care practică un sport. Importanța măsurării fiecărui parametru al rețelei se acumulează într-o manieră nesupravegheată. Apoi performanța sa poate fi stabilită prin retestarea imaginilor cu acei câini care aleargă. În acest fel, IA învață ce anume să-și reamintească și ce să uite.

Acesta nu este singurul mod prin care lărgirea cunoașterii creierului remodelează înțelegerea noastră cu privire la IA și computere. La fel de asemănător cu felul în care Hinton a fost inspirat de sistemul nostru nervos pe când lucra la algoritmii primei rețele neuronale artificiale, cercetătorii folosesc ceea ce se cunoaște despre creier pentru a reconstrui computerele.

O lungă perioadă, aproape tot ceea ce se știa despre creierul uman provenea din studiul unui țesut mort, lipsit de orice activitate electrică. Institutul Allen pentru Științele Creierului a publicat date de la aproximativ 300 de celule cerebrale vii, provenite din probe chirurgicale care, cu permisiunea a 36 de pacienți, au fost puse în condiții artificiale de supraviețuire, pentru a putea fi studiate structura și funcția lor. Hărțile tridimensionale rezultate și o mai bună înțelegere a felului în care neuronii interpretează semnalele pe care le primesc, precum și felul în care generează semnalele aferente au evidențiat asemănări izbitoare cu funcționarea neuronilor informatici[60].

În vreme ce această nouă capacitate de a focaliza și de a reconstrui celule nervoase vii unice este incitantă, nu toată lumea este gata să considere acest lucru drept un mare salt înainte. Sunt bine cunoscute cuvintele lui David Marr, un neurocercetător britanic: „Încercarea de a înțelege percepția

prin înțelegerea neuronilor este similară cu încercarea de a înțelege zborul unei păsări studiindu-i numai penele. Pur și simplu nu se poate". Cunoașterea umană reală a modului intim în care funcționează creierul nostru este încă destul de limitată, în ciuda eforturilor intensificate de deconstruire precum cele făcute de Human Brain Project în Europa și BRAIN în Statele Unite.

Asta nu a împiedicat crearea de cipuri care să imite structural creierul. Acest domeniu, cunoscut sub numele de informatică neuromorfică, a fost inițiat odată cu studiile lui Carver Mead de la Caltech în anii '80. Acesta nu se gândea să realizeze computere mai bune, ci să-și dea seama „cum naiba poate face creierul ceea ce face?"[61] Ingineria inversă a transformării creierului în cipuri a inclus neuroni de silicon care folosesc mai puțină energie și care, asemenea creierului, descentralizează arhitectura de la un singur cip care le face pe toate, la cipuri mai simple specializate, care distribuie activitatea și reduc puterea. Cipurile neuromorfe au dus la creșterea înțelegerii circuitelor cerebrale și au croit drumul pentru sistemele de hardware ale interfeței mașină-creier și neuro-prostetica din viitor. Într-adevăr, IA a fost folosită la pacienți cu implanturi cerebrale profunde pentru epilepsie, pentru a dezvolta modele individuale ale felului în care fiecare persoană (din 25 de indivizi) își reamintește lucruri. Electrozii implantați stăteau liniștiți, dar erau stimulați prin algoritmi antrenați să perceapă memoria, atunci când era cazul, dând un impuls[62]. Probabil că cea mai bună demonstrație a fuziunii IA cu neuroștiințele este reprezentată de crearea computerelor „bio-hibride", prin integrarea neuronilor de silicon cu rețelele neuronale biologice[63].

S-au făcut și mai multe eforturi în industria cipurilor pentru valorificarea cunoașterii circuitelor cerebrale, cu scopul creării de cipuri speciale. Așa cum spunea John Hennessy, fostul președinte al Universității Stanford: „abordarea existentă

nu mai are combustibil, iar oamenii încearcă să reconstruiască sistemul"[64]. Prin descărcarea antrenamentului rețelelor neuronale, care au sute de algoritmi, cu ajutorul acestor cipuri cu un consum atât de scăzut, se îmbunătățește eficiența, iar puterea computerului poate fi conservată.

Cea mai mare parte din IA implicată în efortul neuroștiințelor pentru rețelele neuronale a implicat dezvoltarea de programe și algoritmi. O abordare mixtă, hardware și software, a sinapselor artificiale a fost derulată de IBM Research, care a creat o rețea neuronală cu peste 200 000 de sinapse pe două niveluri (de scurtă și lungă durată), pentru recunoașterea imaginilor, necesitând de o sută de ori mai puțină putere și, în același timp, creând eficiență pentru mai mult de 28 de milioane de operații/secundă/watt (lucru care, comparat cu graficul actual al unităților de procesare, este cu mai mult de două ordine de mărime mai mare). Această realizare este un semn bun pentru viitoarele salturi în domeniul eficienței și reducerii necesităților de putere pentru rețelele neuronale artificiale[65].

Astfel, pe măsură ce eforturile de replicare a funcționării creierului uman în computere – și într-adevăr, de a le face mai puternice – duc la progrese, ele ne și aduc înapoi la problema de la care am pornit în acest capitol: oare va fi vreodată făcută știința doar de către computere?

NOILE INSTRUMENTE ȘI UCENICII OAMENILOR DE ȘTIINȚĂ

În ciuda capacității certe a IA de a ajuta oamenii de știință să facă noi descoperiri, aceasta nu a fost adoptată la modul universal. Chiar atunci când Xiaohui Xie a lăudat rezultatele obținute de Jian Zhou și Olga Troyanskaya, el a afirmat: „oamenii sunt sceptici. Dar sper că pe parcurs, din ce în ce mai mulți vor îmbrățișa învățarea profundă". Sunt pe deplin de

acord. Dar, pentru cei care se îndoiesc, trebuie să se întâmple mult mai multe lucruri care să-i convertească, pentru că IA promite să revoluționeze activitatea științifică, fie că e vorba de instrumentele pe care le folosesc oamenii de știință, fie de sursa ideilor pe care le testăm cu ajutorul acestora.

Microscopul a fost instrumentul emblematic al cercetătorilor biomedicali timp de secole. El a trecut printr-o revoluție odată cu dezvoltarea tehnicii denumite microscopie cu fluorescență, care a adus un Premiu Nobel inventatorilor săi în 2014. Microscopia cu fluorescență implică o pregătire complexă a probelor prin care sunt atașate molecule fluorescente celulelor, elementelor subcelulare și moleculelor pe care vrem să le facem vizibile prin intermediul microscopului. Pe lângă problema timpului necesar pregătirii probelor, această marcare lezează și omoară celule, fapt care transformă probele în artefacte și împiedică posibilitatea unor analize seriale, longitudinale ale probelor[66]. Aici intervine învățarea profundă. Eric Christiansen și colegii săi de la Google, în colaborare cu Institutul Gladstone și cu Harvard, au dezvoltat algoritmi cu sursă deschisă care pot prezice cu acuratețe cum anume vor străluci probele, fără a fi nevoie de nicio pregătire fluorescentă. Ei au antrenat DNN-ul prin potrivirea imaginilor marcate fluorescent cu cele nemarcate, repetând procesul de milioane de ori. Această metodă, cunoscută drept etichetarea *in silico*, ca și microscopia amplificată, a fost denumită „o nouă epocă în biologia celulară"[67]. Afirmația a fost rapid urmată de un alt raport despre microscopia fără marcare, al oamenilor de știință de la Institutul Allen[68]. Dincolo de celulele întregi, s-a realizat clasificarea corectă a imaginilor subcelulare la scală, prin două abordări diferite – ambele fiind modele de învățare profundă și implicând peste 320 000 de cetățeni cercetători. Complementaritatea învățării automatizate și a procesării realizate de creier în atingerea unor niveluri înalte de precizie a fost remarcabilă[69].



În mod similar, învățarea automatizată a dus la „ghost cytometry" (citometria fantomă). Poate fi extrem de complicat de identificat, sortat și captat celulele rare din sânge. Cercetătorii de la ThinkCyte din Japonia au dezvoltat algoritmi care detectează mișcarea celulelor pentru a crea o sortare sensibilă, precisă, ultrarapidă a celulelor, ceea ce nu necesită producerea de imagini[70].

Tot astfel, Universitatea din Tokyo a condus dezvoltarea rețelei neuronale profunde pentru „sortarea celulară inteligentă activată de imagine"[71], pentru sortarea în timp real a diferitelor tipuri de celule.

Pe lângă aceste progrese realizate fără imagini și fără etichetări, învățarea profundă pentru microscopie a demonstrat că poate fi de ajutor în cazul imaginilor de slabă calitate, prost focalizate[72], și că poate accelera superrezoluția, reconstruind imagini de înaltă calitate din date de microscopie optică eliminate la eșantionare[73]. Această învățare profundă a fost, de asemenea, folosită pentru detectarea cancerului metastazat în timp real, eliminând parcurgerea imaginilor de anatomopatologie[74].

Oricât de radicală este schimbarea precum cea determinată de dezvoltările în domeniul microscopiei, aceasta pălește pe lângă planurile pe care le au câțiva cercetători cu privire la automatizarea științei. În acest caz, mașinile nu numai că desfășoară experimente (testarea bateriilor și a reactivilor chimici), ci devin capabile să le și proiecteze. Conceptul de știință pe deplin automatizată și de coleg-mașină pe deplin maturizat îmi pare la fel de îndepărtat cum este ideea de extratereștri. Dar atunci când am văzut articolul din *Bloomberg*, cu subtitlul „Carnegie Mellon Professors Plan to Gradually Outsource Their Chemical Work to AI" (Profesorii de la Carnegie Mellon plănuiesc să externalizeze treptat activitatea lor în chimie către inteligența artificială), m-am întrebat cam cât de îndepărtat ar putea fi acest moment[75]. Am avut

impresia că facem pași în această direcție când am citit despre mașinăriile dezvoltate de Zymergen, una dintre numeroasele companii care lucrează la schimbarea repertoriului actual al roboților de laborator, remarcabil de liniștiți, ca un țârâit de greieri și aproape insesizabili în timp ce lucrează:

> În loc să folosească o pipetă pentru a aspira și adăuga microlitri de lichid în fiecare godeu – un volum ca un tsunami la scală celulară –, robotul nu le atinge niciodată. În schimb, de 500 de ori pe secundă un puls de unde acustice provoacă lichidul însuși să se agite și să lanseze o micropicătură de o mie de ori mai mică decât cea pe care ar putea-o transfera un om[76].



Automatizarea unei funcții mecanice a oamenilor de știință este o tactică unanim acceptată. Dar IA promite să facă mult mai mult. Există multe funcții de ucenicie științifică în care IA poate ajuta, inclusiv realizarea unei căutări mult mai bune prin literatura de specialitate (așa cum fac Iris.ai și Semantic Scholar), proiectarea sau desfășurarea de experimente (așa cum fac Zymergen și Transcriptic), interpretarea datelor (precum Nutonian, care produce o teorie matematică pe baza datelor ingerate) și scrierea unei lucrări (cu Citeomatic, care găsește citările lipsă dintr-un manuscris)[77]. În biologia celulară și moleculară, activitatea manuală de însămânțare a celulelor și de numărare a coloniilor poate fi înlocuită. Acuratețea și eficiența executării anumitor experimente au crescut. Unii cercetători au adoptat IA pentru abordarea, determinată de date, a „proiectării" (designing – mulți dintre ei au pus la îndoială acest termen, deoarece implică intuiția umană) următorului set de experimente. Conceptul de „accelerare a metodei științifice" a fost deja validat prin multe dintre progresele pe care le-am menționat deja și multe altele așteaptă la coadă[78]. Dar este corect să spunem că există foarte multe constrângeri

legate de tipurile de activități de laborator care pot chiar să fie parțial automatizate prin instrumente IA.

Ocaziile de ucenicie vor continua să apară în toate disciplinele științifice. Domeniile pe care le-am acoperit aici – neuroștiințele, cancerul, omicele și găsirea de noi medicamente – reprezintă vârfurile, tot așa cum sunt medicii cu tipare (radiologii și patologii) pentru medicină. Sunt uimitoare paralelele din știință în privința creșterii eficienței și observării de lucruri pe care oamenii nu le pot realiza, dar mașinile, da. Nu cred că vom face progrese vreodată înspre oameni de știință „fantomă", înlocuiți de agenți IA, dar preluarea multor sarcini de către mașini, ușurându-le oamenilor de știință capacitatea de a face știință, va cataliza domeniul. Același lucru se poate spune în privința medicilor, recunoscând că putem să dezvoltăm softuri care să scrie softuri, lucru care la rândul său le va oferi atât oamenilor, cât și mașinilor capacitatea de a atinge o productivitate de ordin mai înalt, o sinergie puternică pentru progresul biomedicinei.

Acum să ne îndreptăm atenția de la ceea ce poate face IA pentru medici, pentru sistemul de sănătate și pentru oamenii de știință, la ce anume poate face pentru consumatori. Pentru asta, vom începe cu unul dintre cele mai importante și în același timp cele mai controversate și nerezolvate aspecte ale sănătății noastre – dieta noastră.

Capitolul 11

DIETA PROFUNDĂ

„Medicamentul pe care-l luăm cu toții de mai multe ori pe zi și care trebuie să fie cel mai intens personalizat este hrana."

Lisa Pettigrew



După ce am făcut a doua criză din cauza pietrelor la rinichi, urologul m-a atenționat că este esențial să merg la o consultație la nutriționistul său. A durat săptămâni până să pot obține o programare. Între timp, având rezultatele analizelor mele de urină pe o perioadă de 24 de ore, am citit despre modificările de dietă care ar putea ajuta la reducerea nivelului oxalaților din urină (valoarea mea era de 64, în timp ce valorile normale sunt cuprinse între 20 și 40). Uitându-mă pe mai multe site-uri web și articole, am fost uimit de cât de neconcordante erau cantitățile de oxalați menționate ca fiind conținute de diferite alimente – în funcție de ce anume citeam, aceleași alimente erau clasificate fie ca fiind bune, fie cu totul excluse. Litholink, compania care mi-a făcut analiza urinei, dădea valori foarte mari ale conținutului în oxalați la cerealele Fiber One (142 mg oxalați/100 g), piper negru (419), ciocolată (117) și spanac (600), dar valori foarte scăzute la cartofii dulci (6), kale (13) și afine (15). Dar un site al Centrului Medical al Universității din Pittsburgh, care lista alimente cu un conținut scăzut în oxalați, enumera cartofii dulci, afinele și kale ca având un conținut ridicat. Acestea sunt doar câteva exemple de variație extrem de mare a recomandărilor

provenite din două surse. Nu e de mirare că am fost nedumerit și așteptam în continuare să mă întâlnesc cu nutriționistul pentru a mă lămuri.

Dieteticiana mea avea o experiență de peste 20 de ani ca specialist nutriționist. Ea s-a uitat peste rezultatele analizelor mele de laborator și apoi a revizuit recomandările cu privire la ce anume ar trebui să mănânc, ajutându-se de un document pe trei pagini, de la Academia pentru Nutriție și Dietetică. M-a sfătuit să scot din alimentație nucile și spanacul, două dintre alimentele mele preferate, să evit căpșunile și afinele, și ele aflate printre alimentele favorite. Dar Litholink spusese că acestea din urmă au un conținut redus în oxalați. Acum eram și mai nedumerit. După consultație am trecut din nou în revistă toate materialele consultate și altele și i-am trimis un e-mail pentru clarificare, împreună cu solicitarea unei surse mai bune de informații. Doctorița mi-a spus că a recomandat evitarea căpșunilor deoarece sunt atât de mari, încât este ușor să mănânci mai mult de o jumătate de cană, cât este cantitatea recomandată, fapt ce ar duce la creșterea oxalaților în cazul meu. Mi-a mai spus că, din cauză că diverse surse de informare fac recomandarea cantității de fructe în grame sau litri, le este foarte ușor diferitelor site-uri să catalogheze același aliment ca fiind sărac, moderat sau bogat în oxalați.

Mi-a trimis un link la sursa de informare pe baza căreia mi-a făcut recomandările: departamentul de nutriție al Harvard T. H. Chan School of Public Health. În privința fructelor, se spunea acolo că o jumătate de cană de afine conține o cantitate foarte scăzută de oxalați, de 2 mg. Tot așa, jumătate de cană de căpșuni are tot 2 mg de oxalați. În schimb, o cană de zmeură are o cantitate foarte crescută de oxalați, de 48 mg. Din rândul legumelor, o cană de kale tăiate conțin 2 mg. În schimb, o cană de spanac crud conține foarte mulți oxalați, 666 mg; o cană de cartofi dulci conține tot așa, foarte mulți oxalați, adică 28 mg (Tabelul 11.1). Ați înțeles. Toate lucrurile

	Afine	Căpşuni	Kale	Cartofi dulci
Litholink	foarte scăzut	indisponibil	scăzut	scăzut
Centrul Medical de la Universitatea Pittsburgh	crescut	indisponibil	crescut	crescut
Academia de Nutriţie şi Dietetică	crescut	crescut	crescut	crescut
Harvard School of Public Health	foarte scăzut	foarte scăzut	foarte scăzut	foarte crescut

Tabelul 11.1. *Comparaţie privind conţinutul în oxalaţi al unui număr de patru alimente, dat de patru surse de informare diferite.*

sunt teribil de neconcordante de la o sursă de informare la alta. Ce şi pe cine să credem?

Experienţa mea este grăitoare referitor la stadiul ştiinţei despre nutriţie. Cândva, în anul 400 î.e.n., Hipocrat spunea: „Să lăsăm ca hrana să fie medicamentul şi medicamentul să fie hrana". Cu toate că am considerat mii de ani că dieta şi starea noastră de sănătate sunt interconectate, domeniul este foarte dezordonat. O problemă majoră constă în aceea că este extrem de dificil să faci studii randomizate pe scară mare. Recomandarea unui tip de dietă sau a altuia unui număr mare de persoane necesită o respectare strictă a dietei pe parcursul mai multor ani, iar apoi determinarea principalelor influenţe asupra sănătăţii este foarte dificilă şi rareori realizată. Excepţii majore se întâlnesc în privinţa testelor aleatorii cu dieta mediteraneană, care arată o reducere absolută cu 1-2% a bolilor cardiace[1]. Dar chiar şi cel mai amplu test randomizat în privinţa dietei – PREDIMED Mediterranean diet – a trebuit retras şi republicat, ca urmare a unor controverse metodologice şi analitice rezultate din acuzaţii cu privire la partea statistică a cercetării[2].

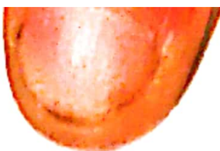


Cea mai mare parte a științei nutriției se întemeiază pe date observaționale analizate retrospectiv, care sunt dependente de raportarea corectă, de către subiecți, a hranei consumate. „Raportarea corectă" poate fi privită drept o contradicție în termeni. John Ioannidis, un critic respectat al metodologiei științifice, desființează metodele de analiză folosite în știința nutriției[3], la fel cum a făcut-o și Bart Penders[4].

Să trecem, totuși, în revistă câteva dintre studiile observaționale recente care s-au concentrat pe dietă și pe consecințele acesteia. Un articol care evidenția concluziile unui studiu pe 135 000 de persoane din optsprezece țări, realizat de Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE), a fost, conform factorului Altmetric, cel mai popular în 2017, generând 168 de știri, 8 313 tweeturi și 441 de postări pe Facebook. Studiul a identificat carbohidrații, nu lipidele, ca fiind vinovați de riscul de boală cardiacă și deces (Figura 11.1)[5].

Un alt studiu din 2017, realizat în Statele Unite, a cercetat consumul a 10 alimente și nutrienți de către peste 700 000 de persoane care au decedat din cauza afecțiunilor cardiace, a accidentelor vasculare cerebrale sau a diabetului[6]. De exemplu, dieta bogată în sare sau carne procesată, ca și cea săracă în fructe de mare sau fructe și legume au fost implicate în consecințe negative semnificative (Figura 11.2). Concluzia studiului a fost că 45% dintre aceste decese pot fi atribuite acestor zece factori cu „dovezi probabile sau certe". Dacă este adevărat, aceasta înseamnă că aproximativ unul din două decese din cauze cardiace, accidente vasculare sau diabet este legat de o dietă nesănătoasă. În total, acest lucru înseamnă că peste o mie de americani mor zilnic din cauza dietei lor de fiecare zi.

Alte studii au sugerat că dieta bazată pe vegetale poate ajuta la prevenirea apariției diabetului de tip II[7]. Pe lângă hrana bazată pe vegetale, consumul de cereale integrale a fost asociat cu o mai scăzută incidență a bolilor de inimă sau a deceselor din cauza cancerului, atunci când s-au pus la un loc rezultatele



Mortalitate totală

Risc relativ (95%)

1,5 0,12 0,9 0,6 0,3

0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 | 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 | 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 | 0 2 4 6 8 10 12 14 | 40 50 60 70 80 90

Boli cardiovasculare majore

Risc relativ (95%)

1,5 0,12 0,9 0,6 0,3

0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 | 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 | 0 2 4 6 8 10 12 14 16 18 | 0 2 4 6 8 10 12 14 | 40 50 60 70 80 90

Energia din totalul de lipide (%) | Energia din acizii grași saturați (%) | Energia din acizii grași mononesaturați (%) | Energia din acizii grași polinesaturați (%) | Energia din carbohidrați (%)

Figura 11.1. *Studiul PURE – corelația dintre procentele estimate de nutrienți, mortalitatea totală (din orice cauze) și bolile cardiovasculare majore. Liniile punctate reprezintă intervalele de încredere de 95%. Sursa: Adaptare după M. Dehghan și alții, „Associations of Fats and Carbohydrate Intake with Cardiovascular Disease and Mortality in 18 Countries from Five Continents (PURE): A Prospective Cohort Study”,* Lancet *(2017): 390(10107), 2050–2062.*

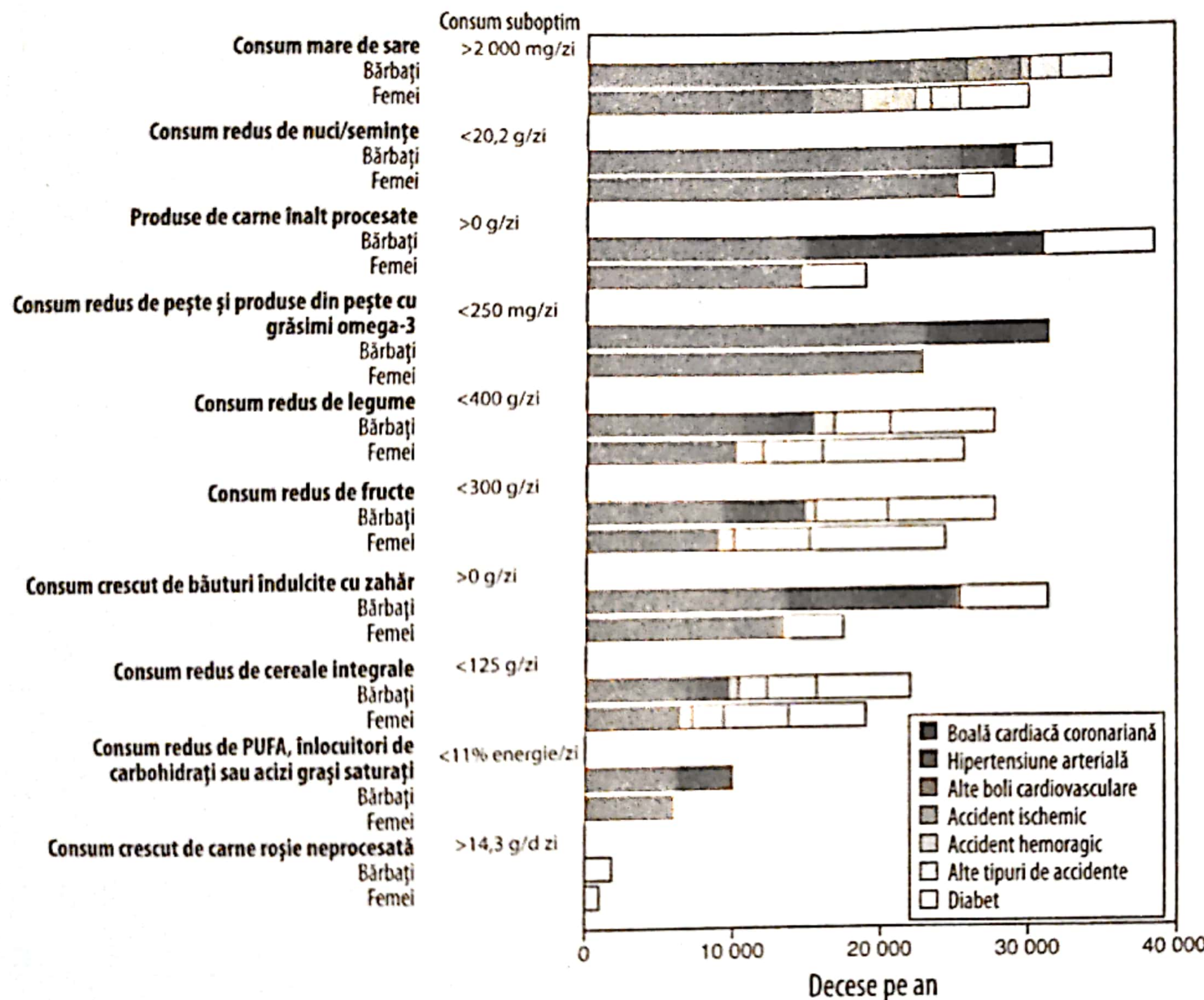


Figura 11.2. *Asocierea obiceiurilor alimentare suboptimale cu rezultate cardiovasculare adverse majore. Sursa: Adaptare după R. Micha şi alţii, „Association Between Dietary Factors and Mortality from Heart Disease, Stroke, and Type 2 Diabetes in the United States", JAMA (2017): 317(9), 912–924.*

a 45 de studii[8]. Și tot așa, nu sunt puține datele care asociază cafeaua cu o îmbunătățire a supraviețuirii[9]. Fiecare dintre aceste studii este compromis de anumite caracteristici: se bazează pe declarații referitoare la consumul de alimente; nu au capacitatea de a demonstra cauza și efectul; nu există loturi martor; nu au fost realizate pentru a exclude surplusul de factori confundabili, incluzând statutul socioeconomic sau nivelul de educație. Într-adevăr, într-o trecere în revistă sistematizată, Jonathan Schoenfeld și John Ioannidis au evidențiat asocierea cancerului cu cele mai multe alimente, atât din punct de vedere al riscurilor, cât și al beneficiilor[10]. Mijloacele media care răspândesc știri publicului nu țin cont, de obicei, de aceste avertismente critice, astfel încât avem de a face cu un bombardament de titluri senzaționale, care induc în eroare, prin care orice tip de hrană ajută sau dăunează în funcție de zi și de publicație (Figura 11.3).

Lipsa studiilor clinice randomizate controlate este numai una dintre dimensiunile problemei cu care se confruntă știința nutriției umane. Un subiect major l-a constituit efectul cercetărilor slab efectuate în formularea sfaturilor legate de dietă.

În *The Big Fat Surprise*, Nina Teicholz, o jurnalistă de investigații, a analizat impactul dietei propuse de fiziologul Ancel Keys. Acesta a publicat un studiu referitor la ceea ce a numit dieta din șapte țări și a apărut pe coperta revistei *Time* din 1961, pledând pentru o dietă săracă în lipide și colesterol, pentru prevenirea bolilor cardiace. Dar studiul lui Keys era viciat, autorul omițând 15 țări din care culesese date contradictorii, ceea ce a dus la critici severe ale rezultatelor sale. Cu toate acestea, American Heart Association a susținut cu putere dieta săracă în lipide, recomandând margarina în locul untului și evitarea consumului de ouă. Mulți ani de zile, probabil ca mulți dintre dumneavoastră, și eu am făcut tot posibilul să evit lipidele, optând pentru covrigei fără grăsime și cafea neagră și fugind de brânză sau de pizza. Chiar și laptele

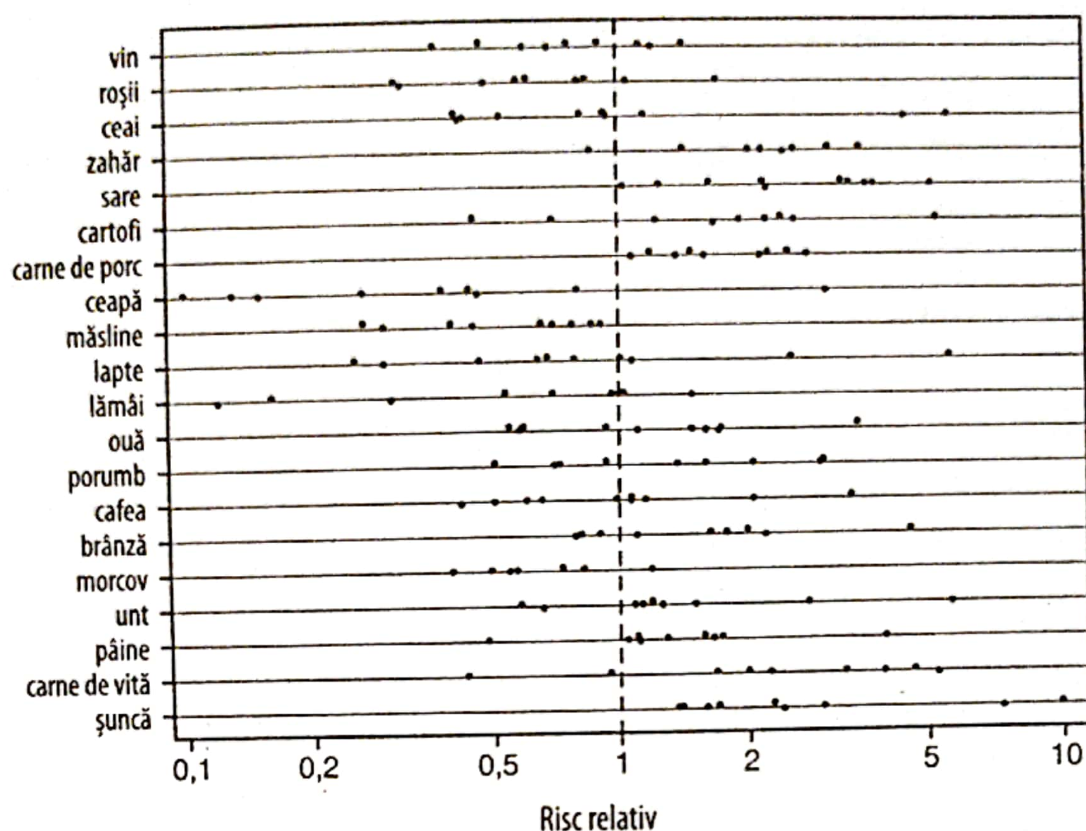


Figura 11.3. *Efectele estimate în literatura de specialitate ale anumitor alimente și riscul de cancer. Sursa: Adaptare din J. Schoenfeld și J. Ioannidis, „Is Everything We Eat Associated with Cancer? A Systematic Cookbook Review"*, Am J Clin Nutr *(2013): 97(1), 127–134.*

cu grăsime 1% era peste limite. Contrastul cu perioada anterioară când am crescut, la sfârșitul anilor '50 și începutul anilor '60, era șocant: familia mea primea livrate direct la ușă, de câteva ori pe săptămână, câteva sticle de lapte integral, iar părinții mă numeau „Elsie, văcuța", deoarece beam cantități atât de mari de lapte (chiar dacă nu avea sens, vacile nu beau lapte). Numai după câteva decenii am devenit atent la efectele toxice asupra inimii pe care le are margarina, plină de grăsimi nesaturate, care au fost, în cele din urmă, interzise ca ingredient alimentar în multe țări. Totuși, și astăzi American Heart Association și Departamentul pentru Agricultură al Statelor Unite recomandă limitarea grăsimilor saturate în manualele lor de instrucțiuni. Ambele aspecte ale poveștii exemplifică promovarea greșită a sfaturilor de nutriție, fără

existența unor dovezi adecvate. Rezultatul a fost că, prin sprijinirea unei alimentații sărace în lipide, agențiile de sănătate au sprijinit de fapt o dietă nocivă, alimentând obezitatea și diabetul epidemic. În realitate, vechile recomandări de evitare a produselor lactate și a consumului de sare au fost serios combătute de studii recente[11].

Următorul subiect este corupția din industria alimentară, exemplificată prin scandalul zahărului. Zahărul se găsește în trei sferturi dintre toate alimentele ambalate[12]. Din anii '50, industria zahărului a promovat ideea că o calorie este o calorie, iar consumarea unei calorii provenite din dulciuri nu pune o persoană în pericol de obezitate mai mult decât oricare alt aliment[13]. Asociațiile de comercializare a zahărului au dat vina pe lipidele saturate pentru apariția bolilor de inimă. Timp de decenii, industria zahărului a pretins cercetătorilor, inclusiv influentului Ancel Keys, să propage această idee. Cei trei cercetători de la Harvard care au publicat lucrarea clasică ce incriminează grăsimile alimentare pentru bolile cardiace, în *New England Journal of Medicine*, din 1967, au fost plătiți de Sugar Association[14] (Asociația Zahărului). Asociația de comercializare s-a opus, de asemenea, noilor etichete de pe alimente care dezvăluiau cât de mult zahăr fusese adăugat produselor ambalate. Problema continuă și în ziua de astăzi. În 2015 am aflat că Coca-Cola a lucrat cu oameni de știință la strecurarea ideii că zahărul nu are nimic de-a face cu obezitatea. Problema nu se limitează numai la industria zahărului. Marion Nestle a arătat că, din aproximativ două sute de studii asupra alimentelor, acelea finanțate de industria alimentară (comparativ cu cele care nu au nicio finanțare) au o proporție de 13:1[15]. „Știința" alimentelor nu este compromisă numai de lipsa unor dovezi serioase, ci mai mult, este și marcată de prejudecăți.

Situația confuză a recomandărilor în materie de dietă este promovată de piramidele alimentare elaborate la nivel guvernamental – piramide construite pe temelii șubrede, chiar



dacă sunt implicate multe agenții, inclusiv USDA, NIH, CDC, FDA și EPA. Fiind o informație publicată de guvern, este ușor să o accepți ca pe o biblie. Poate că putem extinde zicala „Copilul cu prea multe moașe rămâne cu buricul netăiat." la „Recomandările făcute de prea multe agenții rămân cu valabilitatea neverificată.".

Timp de decenii am fost convinși să credem că prea multă sare în dieta noastră crește riscul de boli cardiace și de accidente vasculare cerebrale. American Heart Association încă recomandă să nu se consume mai mult de 1,5 grame de sare pe zi. Dacă ai încercat vreodată să consumi o asemenea dietă nesărată, este foarte probabil că ai găsit-o neplăcută sau chiar inacceptabilă. Poate că ar fi bună pentru un regim de slăbire, deoarece alimentele devin lipsite de gust. Sir George Pickering spunea cândva: „Să te ții de un regim fără sare îți cere un ascetism demn de un fanatic religios"[16]. Dar legătura dintre excesul de sare și riscul de apariție a unor evenimente negative la nivelul inimii sau al sistemului vascular a fost demitizată. Un studiu din 2018 pe un eșantion de peste 95 000 de persoane din 18 țări a demonstrat că, în afară de o creștere modestă a tensiunii sanguine, direct proporțională cu o creștere a cantității de sodiu ingerat, așa cum a reieșit din analizele de urină ale participanților, efectele negative apar doar la un consum care depășește 5 g de sare pe zi[17]. Un individ american consumă, în medie, aproximativ 3,5 g de sare pe zi[18]. În realitate, în cazul unui consum mai mic de 5 g, s-a observat chiar o corelație inversă între ingestia de sare, infarct și deces! Un alt exemplu despre felul în care am menținut pe o perioadă lungă, la nivel național, recomandări ale nutriționiștilor care nu sunt confirmate de dovezi. Și de modul în care suntem captivi ai valorilor medii, în loc să recunoaștem sau să înțelegem individualitatea accentuată a răspunsului la alimente.

Aceasta este cu adevărat cea mai mare problemă cu ghidurile de nutriție – ideea că există pur și simplu o singură

dietă pe care ar trebui să o respecte toate ființele umane. Ideea este neverosimilă atât din punct de vedere biologic, cât și fiziologic, contrazicându-ne unicitatea, eterogenitatea remarcabilă și individualitatea metabolismului, microbiomului și a mediului nostru, ca să enumerăm doar câteva aspecte. Astăzi cunoaștem, din studiile remarcabile ale cercetătorilor de la Weizmann Institute of Science din Israel, că fiecare individ reacționează diferit la același aliment și la exact aceeași cantitate consumată din respectivul aliment. Domeniul nutrigenomicii se presupunea că va demonstra felul în care ADN-ul nostru unic interacționează cu alimente specifice. Până astăzi însă, există foarte puține informații care să susțină ideea că variațiile genomice ne pot orienta către o dietă individualizată – datele sunt undeva între inexistente și foarte plăpânde. Acest lucru nu a oprit numeroase companii să facă reclamă conceptului. Companiile nutrigenomice comercializează teste pentru diferite variante ale unei secvențe particulare de ADN care ne modelează dieta, cu toate că dovezile lor științifice sunt nesemnificative sau sunt inacceptabile[19] sau au fost chiar dezmințite de teste randomizate[20]. Într-adevăr, s-a pus în discuție veridicitatea multor surse din știința nutriției[21]. Tot astfel, aplicații de pe telefonul inteligent fac recomandări de alimente din partea companiilor, jucând rolul unui nutriționist virtual, printre acestea numărându-se Suggestic, Nutrino și Lose It!, dar bazele, știința care să explice sfaturile lor individualizate nu este clară. Pentru a ajunge la conceptul unei diete universale fără a avea dovezi, este nevoie de o abordare informatică, bazată pe date și lipsită de prejudecăți. Iar aici este locul în care IA a intrat în joc. Într-adevăr, cercetările de la Weizmann nu au arătat numai că oameni diferiți vor avea rezultate diferite atunci când consumă același aliment. Pentru prima oară, învățarea automatizată a jucat un rol esențial în înțelegerea problemei, făcând



predicția răspunsului glicemic unic, pentru fiecare persoană, la alimentul respectiv.

În noiembrie 2015, jurnalul *Cell* a publicat o lucrare de marcă, intitulată „Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses" (Personalizarea regimului alimentar prin predicția răspunsului glicemic), avându-i drept autori pe Eran Segal, Eran Elinav și colegii acestora de la Weizmann[22]. Studiul a inclus 800 de persoane fără diabet, care au fost monitorizate în privința glicemiei prin intermediul unui senzor subcutanat, timp de o săptămână. În total, participanții au fost monitorizați pe o perioadă în care au consumat mai mult de 5 000 de porții standardizate, unele dintre ele conținând ciocolată și înghețată, oferită de cercetători, precum și 47 000 de porții care constau în hrana lor obișnuită. În total s-au făcut peste 1,5 milioane de măsurători ale nivelului glucozei.

Răspunsul glicemic detaliat la hrană și la alți stimuli a fost integrat cu mult mai multe informații multidimensionale, pentru fiecare subiect: obiceiurile alimentare precum orele de masă, tipul de alimente și băuturi consumate, activitatea fizică, înălțimea și greutatea, somnul, microbiomul intestinal și teste de sânge. Mare parte dintre aceste date au fost introduse de către fiecare participant, pe telefonul inteligent, prin intermediul unei aplicații individuale. Răspunsul glicemic după masă a fost, așa cum era de așteptat, foarte variabil (Figura 11.4)[23].

Un model de învățare automatizată decizională, de forma unui arbore, a calculat aceste milioane de date. Au fost evidențiați 137 de factori folosiți pentru a prezice răspunsul glicemic al fiecărui individ la alimente specifice. Acest model a fost validat apoi pe un alt lot de 100 de persoane. După aceasta, oferind un alt nivel de confirmare a valorii algoritmului, s-a făcut o testare aleatorie pe 26 de persoane cu un plan de dietă personalizată, evidențiindu-se o îmbunătățire considerabilă a răspunsului după masă al glucozei (derivat de la

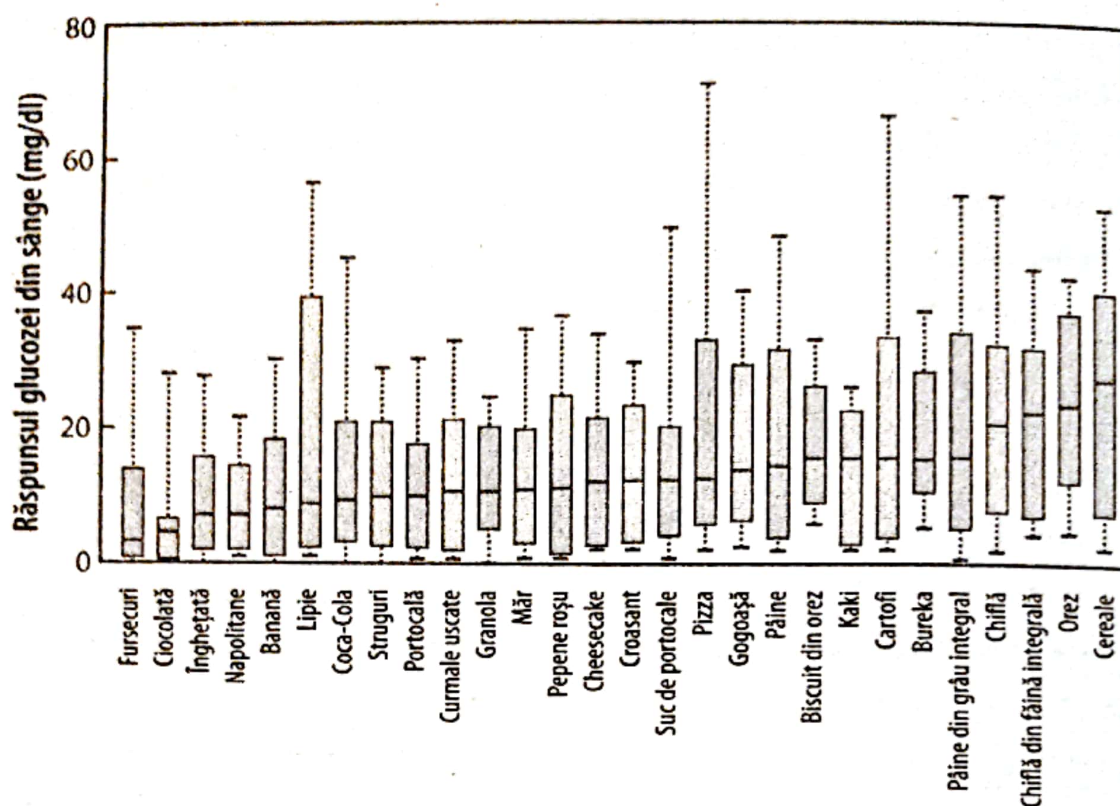


Figura 11.4. *Valoarea medie a glicemiei (cu 25,75%) a crescut ca răspuns la alimente diferite în studiile de la Institutul Weizmann. De remarcat răspunsurile foarte variate la toate alimentele, în special la pâine (lipie, grâu integral), pizza, suc de portocale, cartofi. Sursa: Adaptare după E. Segal și E. Elinav,* The Personalized Diet: The Pioneering Program to Lose Weight and Prevent Disease *(Grand Central Life & Style, New York, 2017).*

învățarea automatizată), comparativ cu un grup de control. Algoritmul a fost remarcabil de precis în predicția răspunsului glicemic, depășind predicțiile unor experți nutriționiști.

Astfel de studii au implicații importante: pentru persoanele cu diabet insulinodependent, calcularea carbohidraților este principala modalitate de calculare a dozei. Carbohidrații erau legați de o creștere a răspunsului glicemic în momentul consumului, precum fibrele din dietă, deși aceste fibre duc la o scădere a răspunsului, mai târziu, în următoarele 24 de ore. Important de reținut că studiul nu a pus în evidență doar faptul că există un răspuns foarte variabil de la un individ la altul în cazul ingerării aceluiași aliment, dar a fost capabil și să

explice acest fapt. Constituenții alimentului nu erau motorul creșterii glicemiei. Speciile bacteriene din microbiomul intestinal s-au dovedit a fi determinantele principale ale răspunsului fiecărei persoane la consumul de hrană. De exemplu, *Parabacteroides distasonis* a fost asociată cu un răspuns glicemic crescut, în timp ce în cazul lui *Bacteroides dorei* se observă un efect invers. Când a fost publicat, studiul a fost însoțit de un editorial al revistei *Cell*, care declara că acest studiu era „primul pas către o nutriție personalizată”[24].

Această lucrare a grupului de la Institutul Weizmann era doar prima dintr-o serie de publicații ale lor. Ca un pas următor, ei au investigat modularea consumului de pâine, ca o modalitate de a interveni în nivelul glicemiei. În întreaga lume, pâinea furnizează aproximativ 10% dintre caloriile pe care le consumă oamenii – în unele părți ale lumii, pâinea asigură chiar și peste 30% din numărul de calorii –, astfel încât cei de la institut s-au concentrat pe acest produs alimentar ca aliment de intervenție. În 2017 au raportat un studiu încrucișat și randomizat pe două tipuri diferite de pâine: pâine albă industrială sau pâine artizanală cu maia[25]. Fiecare dintre cei 20 de subiecți incluși în studiu erau supuși monitorizării continue a glucozei și cam aceluiași protocol de colectare a datelor ca și în primul studiu. Descrierea modului de preparare a pâinii este foarte vie, arată la cât de multe detalii au recurs cercetătorii și îmi face poftă:

> În cazul pâinii albe, le-am oferit persoanelor din studiu o pâine standard obișnuită, pentru a fi siguri că toți consumau același tip de pâine. Pentru producerea pâinii cu maia, am angajat un morar experimentat să macine la o moară tradițională cu piatră, făina proaspătă din grâu dur roșu și să vânture făina doar atât cât să fie îndepărtate cele mai mari particule nemăcinate. Am angajat, de asemenea, un brutar artizanal cu experiență, care să prepare franzelele folosind numai făina special produsă, apă, sare și maia matură, fără niciun alt aditiv.

Aluatul a fost porționat, modelat și copt într-o vatră de piatră. La fiecare două zile aduceam această pâine proaspăt coaptă, din grâu integral și cu maia, în laboratorul nostru pentru a le-o oferi participanților la studiu. Mirosul era atât de ademenitor, încât cu greu am putut să-i ținem departe pe membrii echipei noastre! Ne-am dat seama că era o luptă pierdută, așa că după a doua serie de pâine, am comandat un număr suplimentar de franzele pentru membrii echipei din laborator.

Rezultatele au fost foarte surprinzătoare. Nu s-au înregistrat diferențe în privința răspunsului glicemic global la diferitele tipuri de pâine. Dar asta s-a întâmplat deoarece ele se raportau la media populației. La nivel individual, exista o diferență uimitoare. Unele persoane au înregistrat un răspuns glicemic scăzut la pâinea albă, iar alții, dimpotrivă, unul crescut. Și de această dată, microbiomul intestinal a fost cel care a determinat totul. De fapt, în cazul acestor două tipuri de pâine, nu numai că determina, dar era și singurul factor de predicție[26].



Microbiomul nostru intestinal individual – aproape 40 de milioane de celule aparținând unui număr de o mie de specii – joacă un rol mult mai mare în răspunsul la consumul de alimente decât anticipaserăm noi. Au existat multe studii care leagă microbiomul intestinal de aspecte de dietă, incluzând obezitatea și diabetul, ca și de tulburările imune și o lungă listă de alte afecțiuni, dar fără o dovadă incontestabilă a unei relații cauză-efect. Aceasta s-ar putea să se datoreze faptului că eliminăm aproximativ 10% din microbiomul nostru intestinal în fiecare zi, prin defecație – probabil populațiile sunt mult prea variabile pentru a observa un efect cert. Totuși, diversitatea totală a speciilor și fondul au tendința de a se menține constante. Există alți factori care influențează componenta microbiomului. De menționat și că aceste bacterii au propriul lor ritm circadian, unele fiind mai abundente ziua, iar altele, noaptea. Ritmul este controlat atât de tiparele

noastre de hrănire, cât și de propriul nostru bioritm. De exemplu, grupul Weizmann a realizat un studiu în care le-a dat participanților bilete gratuite pentru o deplasare din Israel în Statele Unite, dus-întors. Apoi a făcut un transfer din microbiomul participanților care au avut probleme intense de adaptare la noul fus orar, la șoareci lipsiți de germeni. A rezultat obezitate și intoleranță la glucoză[27]. În studii separate, echipa de la Weizmann a demonstrat că efectele negative, inclusiv creșterea în greutate și obezitatea, la ingerarea de îndulcitori artificiali[28] erau corelate cu modificări ale microbiomului[29].

Volumul mare de studii întreprinse de Segal și Elinav este rezumat în cartea lor *The Personalized Diet*. În total, ei au studiat peste 2 000 de persoane și și-au sintetizat descoperirile făcute în domeniul științei nutriției după cum urmează: „ne-am dat seama că am dat peste o descoperire șocantă: *Totul era personal*"[30]. Ca să citez una dintre principalele concluzii ale cărții lor: „Deoarece setul nostru de date era atât de mare și analiza noastră atât de detaliată, aceste rezultate au un impact enorm – ele arată cu mai multă claritate decât oricând, că o abordare generică, universală a nutriției pur și simplu nu poate funcționa". Aceasta este genul de declarație directă pe care nu o poți întâlni în articolele din jurnale de specialitate, dar pe care o poți întâlni într-o carte.

Această individualitate a fost legată de răspunsul glicemic, care este un parametru important, dar cu siguranță nu este unicul parametru al impactului nutriției asupra sănătății umane. Vârfurile glicemice după consumul de hrană, mai ales atunci când aceasta a fost substanțială, pot să fie un prevestitor al unui risc crescut de dezvoltare a diabetului[31], iar o glicemie crescută a fost în mod automat legată de permeabilitatea mucoasei intestinale, crescând riscul de infecții[32] și de cancer[33]. Pe lângă legătura potențială cu diabetul și cancerul, au existat întotdeauna îngrijorări legate de anomaliile în nivelul lipidelor din sânge, obezitate, bolile cardiace

și neurodegenerative. Dar, pentru moment, nu s-a realizat vreo legătură între vârfurile de glicemie la oamenii sănătoși și boli.

Fără îndoială, acești cercetători au arătat că tiparele individuale pentru răspunsul glicemic – unele persoane erau foarte sensibile la grăsimi, alții la fibre, unii la sare, alții foarte afectați de regimul de somn – erau legate de microbiomul intestinal, și că această complexitate poate fi cartografiată, modelată și prezisă prin algoritmi de învățare. Ulterior, un grup de la Stanford a evaluat vârfurile glicemiei la 57 de persoane sănătoase, cu monitorizare permanentă a nivelului glicemiei, analizând răspunsul la informațiile despre alimentele consumate, cu ajutorul învățării automatizate, sugerând că vârfurile glicemiei, după hrănire, sunt obișnuite și sunt cuprinse în trei „glicotipuri" (Figura 11.5)[34]. Anumite alimente erau implicate în mod special: „O masă standard de fulgi de porumb și lapte provoca o creștere a glicemiei la un nivel pre-diabetic (>140 mg/dl), la peste 80% dintre subiecții din studiul nostru. Este plauzibil că aceste alimente consumate în mod obișnuit pot să aibă efecte negative asupra sănătății majorității adulților din întreaga populație umană de pe glob". Astfel de descoperiri cuprinse în rapoartele provenite atât de la Weizmann, cât și de la Stanford, referitoare la vârfurile de glicemie și care implică microbiomul intestinal, au fost confirmate și de alte studii[35].



Cunoscând interesul meu pentru medicina individualizată, Segal și Elinav mi-au cerut să le fac recenzia noii lor cărți pe când aceasta se afla în faza de șpalt – în mod evident, cartea rezuma o cantitate mare de date de cercetare, oferind o probă evidentă a nivelurilor noastre variabile de glucoză, ca răspuns la consumul de hrană. Ei s-au hotărât, de asemenea, să înființeze o companie în Israel, în 2015, pentru a-i ajuta pe oameni să-și determine o dietă individualizată optimă pe baza răspunsului glicemic; compania s-a numit DayTwo și a fost înființată împreună cu Lihi Segal, soția lui Eran Segal, la

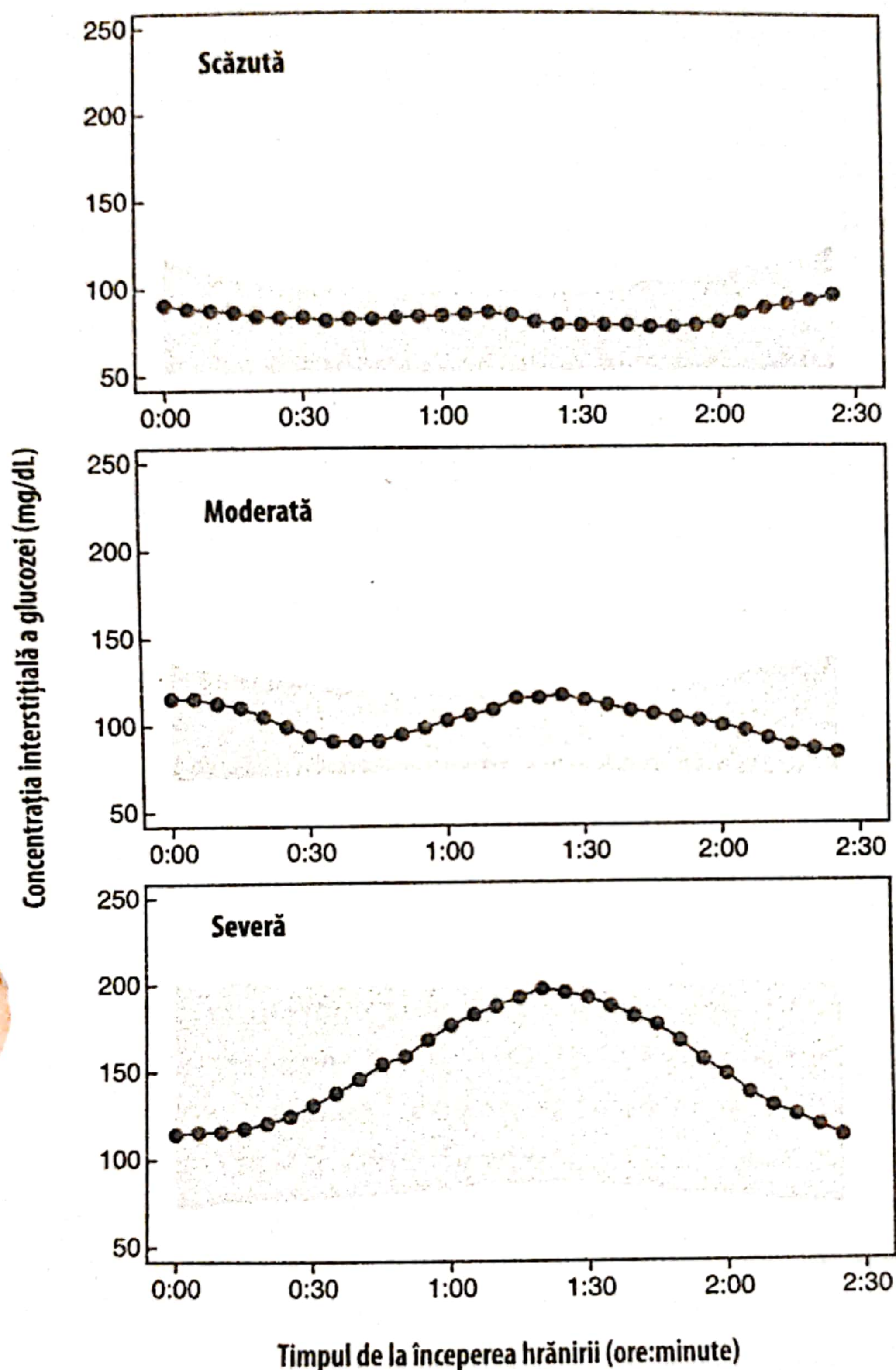


Figura 11.5. *„Glicotipurile" scăzut (sus), moderat (mijloc) și sever (jos) după consumarea de hrană de către 57 de indivizi sănătoși. Sursa: Adaptare după H. Hall și alții, „Glucotypes Reveal New Patterns of Glucose Dysregulation",* PLoS Biol *(2018): 16(7), e2005143.*

cârmă, în calitate de CEO. Deși eram deja incitat de publicațiile lor științifice, citirea cărții m-a determinat să mă întreb dacă nu ar trebui să încerc și eu DayTwo. Am început prin a completa un chestionar online pentru a furniza datele mele demografice, descărcând o aplicație a DayTwo, și am primit un senzor de glucoză de la Abbott Laboratories. Odată ce m-am înrolat, am raportat vreme de două săptămâni tot ce mâncam și beam, perioadele de somn, de exercițiu fizic și medicamentele pe care le luam, prin intermediul telefonului inteligent personal. Am purtat senzorul, de dimensiunea unei monede de o jumătate de dolar, pe brațul meu stâng, în toată această perioadă. Îmi puteam citi rapid glicemia în orice moment, cu ajutorul unui cititor special pe care-l primisem. A trebuit, de asemenea, să dau o probă de fecale pentru investigarea microbiomului meu intestinal.



Această colectare de date pe parcursul a două săptămâni a fost, desigur o bătaie de cap. Partea cu glucoza și cu microbiomul era ușoară și am reușit să export datele de pe Fitbit în privința somnului și a activității fizice; dar înregistrarea manuală, pe telefon, a tot ceea ce am mâncat și am băut a fost plictisitoare. Găsirea alimentului sau a băuturii, dintr-o listă de opțiuni, împreună cu mărimea porțiilor a fost deseori inexactă. Nu rareori a trebuit să mă întorc cu una sau două zile în urmă să completez informațiile, deoarece fusesem ocupat sau uitasem. Am fost instruit să nu mănânc nimic cel puțin două ore după masă, pentru ca răspunsul glicemic să nu fie combinat. Lucrul ăsta era dificil uneori, deoarece obișnuiam să iau câte o mică gustare. Regula mi-a amintit de un articol fascinant al lui Satchin Panda, de la Salk Institute, care folosise o aplicație de pe smartphone pentru monitorizarea zilnică a obiceiurilor alimentare. Lucrarea lui Panda a arătat că oamenii nu au o structură de alimentare cu trei mese pe zi, ci mănâncă, în medie cam 14,75 de ore pe zi![36] Efectul Hawthorne – în care oamenii aflați într-un studiu se comportă diferit atunci

când știu că sunt urmăriți – a intrat desigur în acțiune, probabil determinându-mă pe mine sau pe oricare alt participant din programul DayTwo să mănâncăm sau să evităm anumite alimente sau să ne schimbăm într-un fel sau altul obiceiurile noastre alimentare.

Cu aceste precizări, iată care au fost rezultatele referitoare la glicemia, microbiomul și recomandările mele alimentare. Am avut câteva vârfuri glicemice după mâncare (Figura 11.6), fiind încadrat în glico-tipul moderat.

În ciuda deranjului, informațiile cu privire la microbiomul meu (Figura 11.7) și la recomandările privind alimentația au fost foarte interesante. În special o bacterie – *Bacteroides stercoris* – pare a fi principalul meu colocatar. Recomandările privind dieta (Figura 11.8) sugerează că sunt foarte sensibil la carbohidrați, dar nu la fel de mult la lipide, din punct de vedere al răspunsului meu glicemic. Lista de alimente din fiecare categorie conține o paletă cu mult mai largă de opțiuni decât ceea ce am consumat eu în perioada colectării probelor. Prin algoritmii săi, DayTwo îmi sugerează un meniu care m-ar ține într-o gamă glicemică mai restrânsă. În plus, are o bază de date de peste 100 000 de alimente pe care pot acum să le caut ca să văd dacă au potențialul de a-mi declanșa un vârf glicemic.

De când am făcut aceste investigații, DayTwo și-a schimbat strategia. Inițial, în Israel făceau monitorizarea glucozei și o urmărire individuală extinsă, însă varianta lansată în Statele Unite implica numai o probă de microbiom intestinal și folosirea algoritmilor pentru predicția alimentației optime, pentru o taxă de 329 de dolari. Mai târziu, DayTwo a adoptat același plan și pentru Israel, astfel încât lucrul de care am beneficiat eu nu mai apare în oferta lor. DayTwo nu este singura companie din acest domeniu: Viome este un competitor care analizează microbiomul în mai mare detaliu (nu numai bacteriile, ci și virusurile și fungii), pentru 399 de dolari, iar apoi



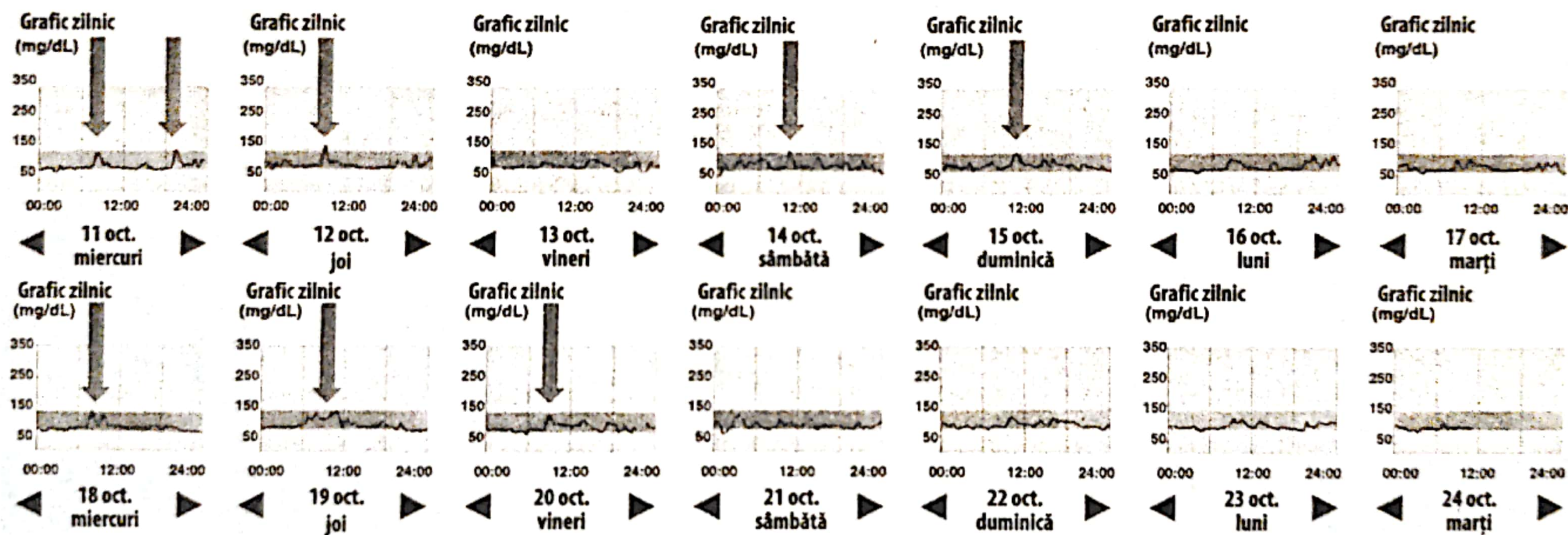


Figura 11.6. *Monitorizarea glicemiei mele pe două săptămâni arată mai multe vârfuri (săgețile), până la 150 mg/dl după masă.*

Microbiom

Item	Procentaj
Bacteroides sterocoris	Tu: 27,45%/Media de referință: 1,74%
Bacteroides vulgatus	Tu: 9,37% /Media de referință: 2,49%
Bacteroides uniformis	Tu: 9,25%/Media de referință: 2,75%
Eubacterium rectale	Tu: 5,96%/Media de referință: 4,81%
Alistipes putredinis	Tu: 5,62%/Media de referință: 3,16%
Clostridium sp. L2-50	Tu: 4,13%/Media de referință: 0,84%
Faecalibacterium prausnitzii	Tu: 4,09%/Media de referință: 6,80%
Ruminococcus bromii	Tu: 3,90%/Media de referință: 3,10%
Parabacteroides merdae	Tu: 3,49%/Media de referință: 1,33%
Barnesiella intestinihominis	Tu: 3,31%/Media de referință: 1,36%
Bacteroides ovatus	Tu: 2,46%/Media de referință: 0,98%
Bacteroides cellulosilyticus	Tu: 1,83%/Media de referință: 0,61%
Roseburia intestinalis	Tu: 1,38%/Media de referință: 1,06%
Bacteroides dorei	Tu: 1,22%/Media de referință: 1,53%
Bacteroides faecis	Tu: 1,10%/Media de referință: 0,33%
Anaerostipes onderdonkii	Tu: 1,02%/Media de referință: 0,57%
Akkermansia muciniphila	Tu: 0,88%/Media de referință: 1,50%
Bifidobacterium adolescentis	Tu: 0,87%/Media de referință: 2,57%
Acidaminococcus sp. D21	Tu: 0,86%/Media de referință: 0,06%
Parabacteroides distasonis	Tu: 0,86%/Media de referință: 0,53%
Ruminococcus lactaris	Tu: 0,85%/Media de referință: 0,52%
Dorea longicatena	Tu: 0,77%/Media de referință: 1,59%
Eubacterium hallii	Tu: 0,73%/Media de referință: 1,53%
Odoribacter laneus	Tu: 0,69%/Media de referință: 0,09%
Lachnospiraceae bacterium 3157FAA	Tu: 0,44%/Media de referință: 0,23%

Item	Procentaj
Roseburia hominis	Tu: 0,44%/Media de referință: 0,44%
Alistipes shahl	Tu: 0,41% /Media de referință: 1,01%
Ruminococcus torques	Tu: 0,39%/Media de referință: 1,16%
Ruminococcus obeum	Tu: 0,39%/Media de referință: 0,84%
Eubacterium ventriosum	Tu: 0,37%/Media de referință: 0,27%
Eubacterium biforme	Tu: 0,36%/Media de referință: 0,87%
Coprococcus comes	Tu: 0,32%/Media de referință: 0,79%
Lachnospiraceae bacterium 1 1 57 FAA	Tu: 0,29%/Media de referință: 0,52%
Bacteroides fragilis	Tu: 0,29%/Media de referință: 0,27%
Dialister invisus	Tu: 0,28%/Media de referință: 0,07%
Roseburia inulinivorans	Tu: 0,26%/Media de referință: 0,54%
Eubacterium eligens	Tu: 0,23%/Media de referință: 1,31%
Coprococcus catus	Tu: 0,15%/Media de referință: 0,39%
Bifidobacterium longum	Tu: 0,14%/Media de referință: 1,22%
Dorea formicigenerans	Tu: 0,12%/Media de referință: 0,51%
Rumiococcus callidus	Tu: 0,12%/Media de referință: 0,27%
Collinsella aerofaciens	Tu: 0,11%/Media de referință: 0,98%
Haemophilus parainfluenzae	Tu: 0,08%/Media de referință: 0,12%
Alistipes finegoldii	Tu: 0,07%/Media de referință: 0,40%
Alistipes senegalensis	Tu: 0,06%/Media de referință: 0,08%
Bacteroides thetaiotaomicron	Tu: 0,05%/Media de referință: 0,46%
Streptococcus thermophilus	Tu: 0,04%/Media de referință: 0,24%
Clostridium miele	Tu: 0,03%/Media de referință: 0,08%
Bilophila wadsworthia	Tu: 0,03%/Media de referință: 0,03%
Lachnospiraceae bacterium 5 1 63 FAA	Tu: 0,03%/Media de referință: 0,37%

Figura 11.7. *Analiza microbiomului meu intestinal cu* Bacteroides stercoris, *colocatarul meu dominant*



Pâine, cereale, orez și paste

Produs	Grad
French toast challah	A
Granola	A-
Crackers	B+
Baghetă cu Camembert	B
Fulgi de ovăz cu lapte	B
Pâine din grâu integral cu unt	B
Quinoa	B-
Fulgi de tărâțe cu lapte de soia	B-
Pâine fără gluten din grâu integral cu ulei de măsline	B-
Tortilla din porumb	C+
Biscuiți multicereale	C+
Ovăz	C+
Hrișcă fiartă	C
Amestec de banane cu nuci	C
Pâine Ciabatta cu avocado	C
Cereale Cheetos	C-
Pâine fără gluten	C-
Focaccia cu ierburi italienești	C-
Prăjituri de orez	C-
Sărățele de orez	C-

Legume

Produs	Grad
Broccoli gătit	A+
Conopidă fiartă	A+
Kimchi	A+
Fasole galbenă	A+
Conopidă gătită	A+
Anghinare	A
Sfeclă	B+
Dovleac alb turcesc	B
Varză de Bruxelles fiartă	B-
Cartofi dulci copți	B-
Fasole Lima	B-
Yams	C+
Dovleac copt	C
Ardei galbeni	C
Cartofi copți	C
Țelină	C+
Ridichi marinate	C+

Băuturi

Produs	Grad
Cafea instant fără cofeină	A+
Bere slabă	A+
Martini	A+
Cappuccino	A
Pina colada	A
American-style pale lager	A-
Cafea cu aromă de vanilie	A-
Coca-Cola	B-
Suc de merișoare	B-
Suc de portocale	B-
Punci de fructe	C+
Suc de fructul pasiunii	C+
Cidru de mere	C+

Legume, tofu și nuci

Produs	Grad
Unt de migdale	A+
Nuci braziliene	A+
Amestec de nuci	A+
Semințe de floarea-soarelui	A+
Pastă tahini	A+
Edamame	A
Chipsuri fără sare amestec	A
Nuci, semințe și stafide, amestec	A-
Semințe de dovleac coapte și sărate	B+
Mix de fructe de pădure	B+
Humus preparat acasă	B
Burger din soia	C+
Burger iute cu fasole neagră	C+
Castane coapte	C
Burger vegetarian din linte	C
Burgeri vegetarieni	C

Fructe

Produs	Grad
Star fruit	A+
Căpșuni	A+
Nucă de cocos neîndulcită	A+
Afine	A
Pară din Asia	A-
Guava	A-
Zmeură	A-
Nectarine	B-
Pere	B-
Prune	B-
Rodie	B-
Mandarine	B-
Banane	C+
Cireșe	C+
Cireșe uscate	C+
Goji	C+
Portocale	C+
Pepene	C
Struguri	C
Grapefruit galben	C
Papaia uscată	C-
Pomelo	C-

Carne, pește și ouă

Produs	Grad
Cârnat de vită gătit	A+
Ouă fierte tari	A+
Somon afumat	A+
Snițel de cotlet de vițel	A+
Chefal la grătar	A+
Piept de pui la grătar	A
Creveți marinați iuți	A
Cod pane	A
Hering atlantic marinat	A-
Somon sashimi	A-
Calamar prăjit	B+
Batoane de pește	C-

Lactate și înlocuitori de lactate

Produs	Grad
Lapte de migdale	A+
Brânză cu mucegai	A+
Lapte de capră	A+
Brânză Gouda	A+
Brânză cheddar din soia	A+
Iaurt simplu integral	A
Lapte integral	A
Iaurt grecesc	B+
Lapte din soia	B+
Iaurt de soia cu fructe de pădure	B-
Lapte degresat	B-
Iaurt de soia	B-
Iaurt cu fructe de pădure 0% grăsime	C
Ciocolată cu lapte de soia	C-
Iaurt cu 0% grăsime	C-

Gustări și dulciuri

Produs	Grad
Brânză olandeză	A
Cheesecake	A
Baton de negresă cu fibre de migdale	A-
Baton proteic de negresă cu migdale	A-
Tort de morcovi cu glazură extra	B+
Brioșe cu ciocolată albă și zmeură	B+
Biscuiți cu cremă de ciocolată	B+
Prăjitură daneză cu migdale, stafide și scorțișoară	B
Prăjitură daneză cu mere, scorțișoară, stafide și căpșuni	B
Prăjitură cu cafea	B
Prăjitură daneză cu zmeură	B
Fursecuri cu ciocolată albă și nuci macadamia	B
Brioșe cu fulgi de ciocolată	B-
Plăcintă de piersici	B-
Plăcintă cu nuci pecan	B-
Baton de fructe și alune	C+
Înghețată-sendviș	C+
Iaurt cu căpșuni înghețate	C+
Brioșe cu mere și scorțișoară	C
Biscuiți cu ciocolată	C
Biscuiți de graham cu miere	C
Brioșe de banane cu nuci	C-
Brioșe de tărâțe de grâu cu stafide	C-
Batoane de smochine cu grâu integral	C-

Figura 11.8. *Recomandările individualizate pentru mine, cu grade, bazate pe algoritmul DayTwo*

pe baza datelor recomandă diete individualizate[37]. Spre deosebire însă de seria de lucrări publicate ale Institutului Weizmann, Viome nu a publicat până acum niciun studiu într-un jurnal de specialitate.

Studiul din laboratorul lui Elinav și Segal nu este singurul care a întărit statutul microbiomului ca fiind determinant în răspunsul fiecărui organism la consumul alimentar. Michael Snyder, care conduce departamentul de genetică de la Universitatea Stanford, a desfășurat un studiu multi-omic (investigând microbiomul, transcriptomul, proteomul, metabolomul și genomul) pe un număr de 23 de subiecți supraponderali, pentru a caracteriza ceea ce se întâmplă cu pierderea și creșterea în greutate. În urma unei creșteri în greutate de numai 2,7 kg, s-au observat modificări dramatice în privința speciilor din microbiomul intestinal; peste 300 de gene au manifestat modificări funcționale semnificative și a apărut o eliberare de mediatori pro-inflamatori în sânge[38]. Iar aceste modificări substanțiale au revenit complet la normal odată cu pierderea în greutate.

Ca să fiu mai exact: nu vorbesc de observațiile făcute în privința mea de compania DayTwo, pentru a promova compania sau ideea. Sunt în mod clar lucruri interesante, reprezentând una dintre primele utilizări ale IA în folosul consumatorului. Este, de asemenea, notabil faptul că a integrat atât de multe date despre persoane individuale, lucru pe care nu l-am prea văzut să se întâmple până acum. Dar cu greu se demonstrează că acest lucru schimbă ceva. Ar fi necesare studii ample, randomizate, în care jumătate dintre subiecți să folosească algoritmul, iar cealaltă jumătate să nu-l folosească, precum și o supraveghere timp de ani de zile, pentru a vedea care sunt diferențele în privința rezultatelor clinice. Tot ceea ce avem acum este o povestire pe termen scurt a unui aspect al nutriției – răspunsul glicemiei la alimentație. Asta este ceva foarte diferit de prevenirea diabetului sau

a complicațiilor care pot să apară în urma diabetului. Sunt, de asemenea, preocupat de faptul că, fără o evidență zilnică a dietei, a activității și nivelului glucozei din sânge, algoritmii vor deveni mai puțin eficienți. Când am întrebat compania dacă curbele ROC erau diferite atunci când s-a făcut numai evaluarea microbiomului, în loc de întreg pachetul de informații, nu am primit un răspuns, cu excepția aceluia că microbiomul în sine era destul de corect. Iar Rob Knight, un expert de prim rang în materie de microbiom de la UC San Diego, spunea că activitatea de la Weizmann este „foarte solidă și riguroasă, ceea ce îi plasează cu un pas înainte. Dar cred că este încă o provocare foarte mare să extinzi rezultate precum acestea în afara populației pe care ai studiat-o direct”[39].

Mai există încă o problemă aici, care mă duce înapoi la primele rânduri ale acestui capitol. De când am pietre de oxalat de calciu la rinichi, reflectate prin concentrația mare de oxalați în urină, ar trebui să urmez o dietă săracă în oxalați. Vă aduceți aminte de câteva dintre alimentele mele preferate pe care ar trebui să le evit, cel puțin după unele surse de informații, dar sunt marcate cu A+ în recomandările mele de la DayTwo. Conflictul dintre recomandările de dietă generale, oferite fără cunoașterea tulburărilor mele de metabolism, și planul de dietă specific, bazat pe aceste tulburări, ilustrează complexitatea problemei – nevoia de a lua în calcul toți factorii din datele unei persoane, pentru a aproxima o dietă personalizată adecvată. Noua tehnologie, ca o capsulă electronică ingerabilă, care monitorizează microbiomul nostru intestinal, detectând diferite gaze, s-ar putea dovedi utilă într-o zi, ca o dimensiune esențială a inputului de date[40]. Am văzut bacterii modificate prin inginerie genetică pentru a trata boli metabolice prin intermediul microbiomului intestinal (într-un model pe primate)[41]. Suntem însă departe de momentul în care vom avea recomandări de dietă individualizate, validate științific, dar este probabil ca această cale să ducă la rezultate mai bune



decât cele în care am fost blocați până acum, care se bazau pe recomandările nutriționale universale.

Așternând masa pentru dieta noastră, am pregătit o lansare perfectă pentru următorul capitol, care este despre modul în care IA – cu mult peste capacitatea de a informa despre o dietă adecvată, individualizată – va promova sănătatea consumatorului și modul în care asistentul nostru virtual poate prelua responsabilități de instruire medicală.

Capitolul 12

ASISTENTUL MEDICAL VIRTUAL

„Astăzi nu mai cerem mașinilor doar să facă ceva, ci și să *decidă* ce anume să facă și când. Viitoarea generație va crește într-o epocă în care va fi firesc să fii înconjurat de agenți autonomi, cu sau fără nume drăgălașe."

Rachel Botsman

„IA este felul în care acumulăm toată această informație și vă spunem ceea ce nu știți în legătură cu sănătatea voastră."

Jun Wang

Atunci când funcția Siri a fost introdusă în iPhone în 2011, acest lucru a făcut subiectul a numeroase glume. Chiar și doi mai mai târziu, când am vizitat vechiul *Colbert Report*, Stephen a întrebat-o pe Siri: „Sunt pe moarte?" Iar ea răspuns: „Chiar că nu pot spune". Erau o mulțime de lucruri pe care Siri nu le putea face și, cu toate că 95% dintre posesorii de iPhone au încercat aplicația la un moment dat, mulți dintre potențialii utilizatori au rămas cu o primă impresie proastă și au renunțat la ea[1]. Apoi, în 2015, a sosit Cortana de la Microsoft; destul de curând puteam primi de la aplicația de IA informații despre starea traficului sau despre când este momentul să o pornim spre aeroport. În 2016 a fost lansat asistentul virtual Google, numit în mod creativ Google Assistant, având – după cum vă puteați aștepta – cea mai mare paletă de comenzi de căutare. Până la sfârșitul anului 2016, mai mult de 40% dintre posesorii de smartphone declarau că au folosit unul dintre acești

asistenți[2]. Devenim din ce în ce mai obișnuiți să folosim un asistent personal cu inteligență artificială.

Am sărit peste dispozitivele controlate de voce de la Amazon precum Echo și Dot, pe care le cunoaștem sub numele de Alexa, deoarece păreau să fi luat pe sus întreaga lume (sau cel puțin Statele Unite). În 2011, Jeff Bezos descria modul în care vedea el sistemul Alexa: „Un computer ieftin, omniprezent, cu întregul său creier în cloud, care poate interacționa cu tine prin intermediul vocii – îi vorbești și îți vorbește"[3]. Deși a fost prezentat spre sfârșitul anului 2014 membrilor săi abonați, a durat doi ani până când popularitatea lui Alexa să ia avânt. Totuși, până la sfârșitul anului 2016, Amazon nu a putut să țină pasul cu producția lui Echo, complet epuizat de pe piață, și care devenise la acel moment colocatar în peste șase milioane de locuințe. Deja anul 2016 era cunoscut de unii fani drept anul „comerțului conversațional" – devenise suficient de omniprezentă pentru ca 250 000 de persoane să o ceară de soție pe Alexa în anul respectiv[4]. Iar în 2018, dispozitivele care rulează aplicația Alexa reprezintă peste 70% din toate dispozitivele cu IA bazată pe voce, folosite de peste 60 de milioane de americani[5]. Ele s-au calificat pentru statutul de unicorn tehnologic – acel produs rar care schimbă în mod fundamental felul în care trăim[6]. Singura altă tehnologie din Statele Unite care a fost adoptată de unul din patru americani, în decurs de doi ani, a fost iPhone, în 2007 (Figura 12.1).

De ce a avut loc această explozie a platformei de voce pentru asistenții personali atunci?[7] Privind retrospectiv, era de așteptat că se va întâmpla: oamenii comunică mult mai natural prin vorbire decât prin scrisul la tastatură. Așa cum spunea prietenul meu, Ben Greenberg de la WebMD: „Este al naibii de posibil ca nepoții noștri să râdă de noi că am folosit vreodată o tastatură."[8] Dar lucrurile merg mult mai departe de atât. Că e în engleză sau în chineză, vorbirea este de cel puțin două sau trei ori mai rapidă decât scrisul (atât în stadiul inițial al transcrierii vorbirii,

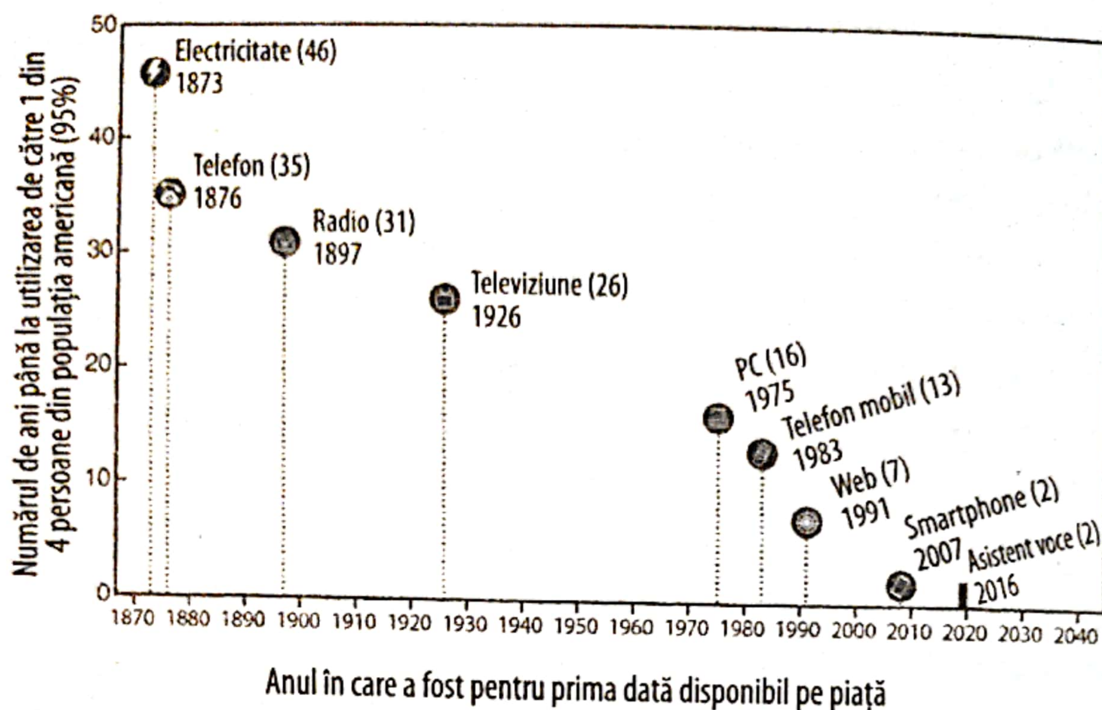


Figura 12.1. *Timpul de la introducerea unei noi tehnologii până la adoptarea ei de unul din patru americani. Sursa: Adaptare după „Happy Birthday World Wide Web",* The Economist *(2014), disponibil online la adresa: www.economist.com/graphic-detail/2014/03/12/happy-birthday-world-wide-web.*

cât și atunci când se face editarea pe computer) și are o rată mult mai redusă de erori în chineză, o limbă dificilă de scris (Figura 12.2). IA de recunoaștere a vorbirii și-a intrat în drepturi doar în anul 2016, atunci când tehnologiile de recunoaștere a vorbirii de la Microsoft și Google au dobândit capacitatea noastră de a dactilografia, atingând o rată a greșelilor de 5%. Acum deja IA a depășit performanța umană.

Recunoașterea vocii are alte avantaje. Nu e nevoie de ID și de parole, evitându-se bătaia de cap de a trece prin aplicații (care par că au nevoie să se recalibreze în fiecare zi). Toți acești factori fac ca vocea să fie mai rapid de utilizat, mai comod (fără să fie nevoie de folosirea mâinilor) și mai ieftin. Nu-i de mirare că s-au înmulțit dispozitivele care integrează învățarea automatizată cu procesarea limbajului natural, printre acestea numărându-se Google Home, Apple HomePod, Baidu's

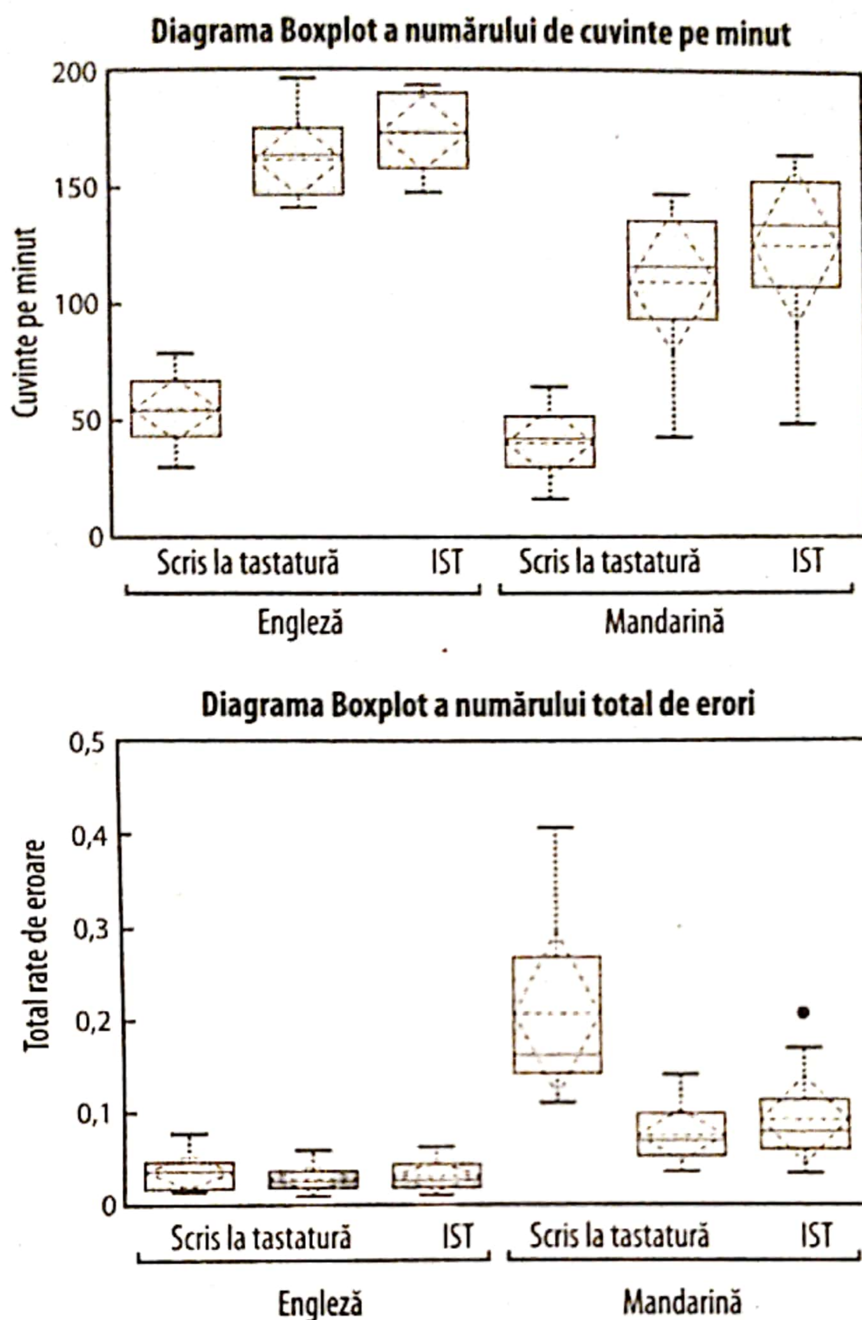


Figura 12.2. *Cât de repede putem să vorbim, comparativ cu tastarea, în engleză sau în mandarină. Ratele de eroare sunt semnificativ mai scăzute pentru vorbirea în mandarină. Sursa: Adaptare după S. Ruan,* Speech Is 3x Faster Than Typing for English and Mandarin Text Entry on Mobile Devices, *arXiv (2016), disponibil online la adresa: https://hci.stanford.edu/research/speech/paper/speech_paper.pdf.*

DuerOS, Clara Labs, x.ai, DigitalGenius, Howdy, Jibo, Samsung, LingLong DingDong (pe care-l activezi spunând DingDong-DingDong!) și multe altele, care au intrat în competiție cu Alexa. Se consideră că, până în 2020, 75% dintre locuințele

americane vor avea cel puțin o Alexa sau un alt asistent personal cu voce[9]. Mulți dintre colegii mei au deja câteva, plasând câte un Echo sau un Dot în diferite camere pentru comoditate.

Dar ce ne oferă cu adevărat acestea în momentul de față? *MIT Tech Review* a proclamat că: „în același fel în care telefoanele inteligente au schimbat totul, de la ceremonialul întâlnirilor la viteza de deplasare a pietonilor, IA bazată pe voce începe să schimbe complet multe aspecte ale vieții personale"[10]. Dar ceea ce se schimbă complet nu este ceva care să merite o atenție deosebită – în loc să se holbeze la ecranul telefonului inteligent, acum un utilizator vorbește unui cilindru. Sarcinile pe care le îndeplinesc acești asistenți – cum ar fi cumpărături, redarea muzicii, stingerea luminilor, spunerea de bancuri (răsuflate), luarea de notițe, prognozarea vremii, comandarea unui Uber, a hârtiei igienice, sau chiar și mimarea zgomotului degajării gazelor intestinale – sunt realizate imediat prin alte mijloace. Nu este vorba, cu siguranță, de purtarea unei conversații reale, semnificative, cu un cilindru, care nu are capacitatea înțelegerii lumii. Xiaoice produs de Microsoft în China a fost capabil de una dintre cele mai lungi conversații, dar este vorba doar de un indicator al mașinăriei, și nicidecum de interacțiuni aproximativ umane. Într-adevăr, la 50 de ani după ce filmul *2001: A Space Odyssey* l-a introdus pe HAL care vorbea, tot nu am ajuns la reproducerea convingătoare a conversației umane extinse. Amazon are peste 3 000 de ingineri care lucrează pentru Alexa. Dar când l-am întrebat pe Pedro Domingos, informaticianul șef de la Universitatea din Washington, despre acest lucru, mi-a spus această scurtă poveste: „Am mers la atelierul Amazon unde mi-au dat un asemenea dispozitiv pe care l-am montat acasă. Cel mai mare fan este copilul meu. Îi place să-i ceară lui Alexa să-i spună ghicitori. Asta e una dintre competențele ei. Dar dacă îi spui lui Alexa una dintre ghicitorile ei, nici măcar nu înțelege ce vrei, cu atât mai puțin să îți răspundă"[11]. Și totuși,

atunci când Google Duplex a demonstrat, în 2018, capacitatea sa umanoidă de a sporovăi folosind cuvinte precum „gotcha", „mmhmm" și „uhm", pentru a face o rezervare la un restaurant și alte sarcini din lumea reală, această realizare a fost privită ca un semn că vor urma lucruri importante[12].

Nu că nu aş avea încredere că astfel de dispozitive vor deveni mai istețe și mai performante în conversație în viitor. La urma urmei, ele învață în mod constant din interacțiunile a miliarde de voci. Alexa are un avans de doi ani în fruntea produselor de acest gen și a acaparat piața; cu experiența Amazon în domeniul IA, nu e nicio îndoială că puterea asistenților săi vocali va fi crescută. Probabil că va ajuta la aceasta și premiul Alexa de 3,5 milioane de dolari (anunțat în 2018) pentru a o face pe Alexa să vorbească precum un om, timp de 20 de minute, fără să se încurce[13]. Există acum, de asemenea, zeci de mii de „competențe" (echivalentul aplicațiilor de pe telefonul inteligent) pe care Amazon și dezvoltatorii săi de surse deschise le-au adăugat capacităților lui Alexa. Și, chiar dacă nu este ușor să înveți alte culturi să ofere suport vocal, Amazon o are pe Alexa operațională deja în germană, japoneză și franceză și lucrează pentru a introduce și alte limbi.

Mai există câteva alte avantaje particulare ale platformei vocale pentru IA. Un avantaj cert este în cazul persoanelor oarbe sau cu deficit serios de vedere, al căror număr este de peste 250 de milioane în întreaga lume, inclusiv în Statele Unite, unde sunt aproape 600 000 de copii sub 18 ani și peste trei milioane de adulți de peste 65 de ani[14]. Seeing AI este o aplicație gratuită de la Microsoft care recunoaște fețe, scanează codul de bare al produselor alimentare de la supermarketuri, identifică banii și citește scrisul de mână. Dar Alexa duce aceste facilități mai departe, în ambianța locuinței, pentru sarcini de zi cu zi, cum ar fi dictarea mesajelor pentru texte și e-mailuri, găsirea programelor de televiziune pe care să le urmărești sau evaluarea ținutei și aspectului unei persoane

(prin Echo Look). Ea este completată de tehnologii precum Aira Tech sau MyEye, care sunt ochelari inteligenți dotați cu o cameră foto, senzori și conexiune la rețea.

Să nu uităm că sunt în jur de 780 de milioane de adulți în lume care nu știu să citească și să scrie și că acum există capacități remarcabile de traducere, care dărâmă barierele comunicării între limbi diferite. De exemplu, peste 500 de milioane de persoane din China folosesc aplicația iFlytek, care transformă chineza vorbită în mesaje text în limba engleză și invers[15]. Există chiar și aplicații de voce dezvoltate pentru ambianțele zgomotoase, cum este Xiaofeiyu pentru șoferii din China. (Asemănător cu recunoașterea vocală, rețelele neuronale profunde descifrează acum cititul de pe buze pentru a veni în ajutorul hipoacuzicilor.)[16]



Cu toate acestea, există în mod clar neajunsuri care trebuie subliniate. Chiar dacă Alexa și celelalte aplicații pot fi activate prin anumite cuvinte – cum ar fi strigarea lor pe nume –, a avea un dispozitiv de ascultare în propria casă pare, desigur, straniu. Îmi aduce aminte de Mark Zuckerberg, care lipea bandă adezivă peste camera laptopului său, de teamă ca cineva să nu-l urmărească. Poți să închizi dispozitivele care stau permanent în funcție pentru a reduce întrucâtva îngrijorarea cu privire la încălcarea intimității, dar atunci când dispozitivele sunt activate, știm că există companii care înregistrează părți de conversație pentru antrenarea și îmbunătățirea platformei lor, chiar dacă utilizatorii au capacitatea de a anula întregul conținut (lucru pe care puțini oameni își bat capul să o facă). Acesta este motivul pentru care Alexa a fost poreclită „Big Brother al lui Orwell"[17]. Dacă partea vocală nu a fost suficient de stranie, în 2017, Amazon a introdus un nou Echo cu produse secundare ale camerei video precum Spot, care te afișează pe Show, un ecran tactil, și Echo Look, care folosește un algoritm pentru a-ți spune dacă aspectul tău este stilat sau plăcut din punct de vedere estetic[18]. Există chiar și o știință a IA pentru

susținerea acestei capacități[19]. Mă întreb care ar putea fi sugestiile lui Alexa atunci când vrei să-ți îmbunătățești garderoba.

Vulnerabilitatea la piratarea asistenților vocali a fost demonstrată prin tehnici cum ar fi așa-numitul atac al delfinilor, care a folosit frecvențe ultrasonice, prea înalte pentru a fi percepute de urechea umană, pentru a prelua controlul acestor gadgeturi activate vocal[20]. A existat chiar și un caz de crimă în care Amazon a fost obligat să ofere înregistrările Echo obținute atunci când acesta nu era activat, ci doar asculta, îndeplinind descrierea legală a unei „bombe constituționale cu ceas", referitor la Primul Amendament din Constituția americană[21]. Fără să știe, un cuplu din Portland, Oregon, și-a înregistrat conversația, care a fost apoi transmisă persoanelor din lista lor de contacte[22]. Aceste exemple prevestesc problemele generate de neactivarea setărilor legate de protecția datelor și confidențialitate.

Nicholas Carr, cunoscut pentru faptul că aduce în discuție partea negativă a tehnologiei, spunea: „Chiar în timp ce ne spionează, dispozitivele ne oferă un sanctuar care ne ferește de dezordinea realității, cu toate fricțiunile și tensiunile sale. Ne plasează într-o lume virtuală, meticulos amenajată, pentru a se potrivi îndoielilor și prejudecăților noastre, o lume care ne înțelege și se modelează după dorințele noastre. Decizia Amazon de a se inspira din mitologia clasică în botezarea microfoanelor sale inteligente a fost o lovitură de maestru. Fiecare Narcis merită o Echo"[23].

Au fost formulate multe îngrijorări cu privire la impactul negativ al asistenților vocali asupra copiilor, care sunt predispuși în mod deosebit la a dezvolta atașamente față de aceste dispozitive[24]. Chiar și numai titlul: „When Your Kid Tries to Say «Alexa» Before «Mama»" (Când copilul încearcă să spună „Alexa" înainte de a spune „mama") exprimă îngrijorarea că un copil mic se va atașa de un cilindru vocal care pare a ști de toate și a auzi totul[25].

În ciuda acestor subiecte semnificative și a agitației, vocea va apărea foarte probabil ca o platformă preferată pentru asistenții virtuali. Tehnologia Alexa nu este acum potrivită pentru portabilitate, deoarece nu cari cu tine un astfel de cilindru vorbitor, peste tot pe unde te duci. La modul ideal, trebuie să fie o parte integrată, un sistem automat de conexiune fără intervenția mâinilor utilizatorului sau, mai degrabă, o platformă îmbunătățită de telefon inteligent (cu un avatar care poate funcționa pe modul vocal sau scris), care să preia aceste capacități. Amazon oferă deja o Alexa integrată în ceasuri inteligente și în căști[26]. Există și o limitare a comunicării vocale atunci când există mult text, cum ar fi alegerea din meniul unui restaurant; acesta se vede cel mai bine pe un ecran. De asemenea, mai este așteptată o soluție pentru o interfață optimă între diferitele dispozitive și problema zgomotului ambiental. Odată trecut în revistă acest bagaj de asistenți virtuali de uz general, suntem gata acum să ne mutăm atenția pe progresul în domeniul sănătății și al medicinei. Mare parte a efortului de a introduce IA în medicină de până acum a fost direcționată mai degrabă către susținerea medicilor și a clinicienilor, decât a pacienților și a persoanelor sănătoase. Cu telefoanele inteligente deținute de aproape 80% din populație și asistenții vocali orientați în aceeași direcție, ambele sunt platforme adecvate pentru asigurarea nevoilor medicale ale consumatorilor. Să ne îndreptăm atenția către grupurile care lucrează cu gândul la ziua în care am putea să ne uităm în frigider și să întrebăm: „Alexa, ce să mănânc?”



ASISTENTUL MEDICAL VIRTUAL DE ASTĂZI

Multe aplicații ale IA s-au dezvoltat pentru a promova sănătatea sau a face mai bine față afecțiunilor cronice, dar toate au un câmp foarte îngust de abilități. În capitolul 4,

de exemplu, am prezentat povestea curelei de ceas AliveCor. Folosește învățarea profundă pentru a surprinde relația dintre ritmul cardiac al unei persoane și activitatea sa fizică, pentru a-l determina pe utilizator să înregistreze un EKG, dacă inima lui sau a ei iese din ritm și să verifice dacă nu sunt semne de fibrilație atrială. Ceasul AliveCor exemplifică tipul de asistență artificială existent în prezent. Nu voi încerca să trec aici în revistă fiecare exemplu posibil, dar voi face referiri suficiente pentru a vă da o idee despre punctul în care ne aflăm pe acest drum în devenire al antrenării IA medicale. Există un fir comun important: studiile clinice randomizate controlate nu au demonstrat vreo îmbunătățire a rezultatelor. Dimpotrivă, produsele s-au bazat în mare măsură pe studii mici, retrospective și observaționale. Există un vid major în istoricul lor, care este necesar să fie umplut. Cu toate acestea, merită să examinăm direcțiile de dezvoltare.

Diabetul a fost un subiect-țintă popular. Onduo, o companie formată de Verily și Sanofi, este probabil cea mai avansată, deoarece combină IA din smartphone, care are capacitatea de recunoaștere a alimentelor sau a felurilor de mâncare gătită, cu ajutorul senzorului de monitorizare continuă a glucozei și cu activitatea fizică (sau, de fapt, cu numărul de pași făcuți), pentru a oferi recomandări sub formă de text. Wellpepper combină o strategie bazată pe Alexa cu un cântar și un scanner al piciorului. Pacienții cu diabet se urcă pe cântar și li se scanează tălpile; aceste imagini sunt procesate cu un algoritm clasificator pentru a depista ulcerațiile diabetice ale picioarelor. Avertizările vocale sunt folosite atât în paralel cu adunarea de date suplimentare, cât și pentru a educa și a oferi sfaturi[27]. Virta este o aplicație scumpă (400 de dolari pe lună) pentru telefonul inteligent, destinată să controleze diabetul de tip II, prin îndrumarea de la distanță, cu ajutorul algoritmilor, al măsurătorilor individuale ale glicemiei, al dietei, al exercițiilor fizice și al medicației[28]. Alte start-upuri precum Omada Health

și Accolade folosesc un hibrid de IA cu antrenori umani pentru gestionarea diabetului. De menționat că unele companii precum Dexcom, Abbott și Medtronic, care produc senzori de măsurare continuă a glucozei, nu au algoritmi de învățare profundă capabili de a face corelații cu nutriția, activitatea fizică, somnul, stresul, microbiomul intestinal sau alte date care i-ar putea ajuta pe pacienți să-și gestioneze afecțiunile. Ei folosesc algoritmi primitivi (ca aceia care interpretează EKG-urile pe 12 canale), pentru a-i avertiza pe oameni când le crește sau le scade glicemia, bazându-se doar pe valorile înregistrate anterior.

Am vorbit despre DayTwo și algoritmul său de învățare automatizată personalizată pentru nutriție, activat de microbiomul intestinal individual, cu scopul de a optimiza răspunsul glicemic la hrană și care se află deja într-un stadiu avansat. Veritas Genetics, prima companie care a oferit secvențierea totală a genomului pentru mai puțin de 1 000 de dolari, a achiziționat o companie în dorința de a combina datele genomice cu sfaturi nutriționale individualizate. Dar ideea lor numită „Alexa, să mănânc ultima bucată de pizza?"[29] este încă foarte departe de cunoștințele noastre limitate, referitoare la nutrigenomică. Numeroase eforturi pe partea de IA dedicate pierderii în greutate, cum ar fi Lark, au folosit un robot de chat (chatbot) al smartphone-ului, pentru a obține o modestă reducere a greutății, la un lot mic de subiecți[30]. În mod asemănător aplicația IA a Vida, pentru slăbire, diabet și gestionarea tensiunii, promite un plan personalizat de acțiune care înregistrează nivelurile autodeclarate de stres, foame și energie. Antrenorul uman s-a dovedit a fi eficient în multe dintre aceste afecțiuni, în cazul unor companii precum Noom și Iora Health, astfel încât poate servi drept bază pentru continuarea eforturilor în domeniul IA și pentru realizarea, eventual, a unei abordări hibride, care s-ar putea să se dovedească cea mai bună strategie.

Tempus Labs urmărește o abordare de nișă, specifică, în cazul cancerului. După cum am discutat în capitolul 7 în legătură cu oncologii, această companie a agregat date cuprinzătoare de la pacienți, incluzând informații demografice, secvența genomică a tumorii și secvența individuală a ARN-ului, răspunsul imun, imagistica medicală, biopsia celulelor tumorale circulante din sânge și secvențierea ADN-ului din acestea și organoide, împreună cu tratamentul și rezultatele lui. Nu numai că această companie colaborează cu cele mai multe dintre centrele Institutului Național de Cancer din Statele Unite, dar, la sfârșitul anului 2017, a obținut acces la datele a peste un milion de pacienți de la American Society of Clinical Oncology's CancerLinQ. Aceasta completează centrele Institutului Național de Cancer, deoarece baza de date a CancerLinQ' reflectă practica oncologică a peste 2 000 de oncologi din mai mult de 100 de echipe de practicieni din întreaga țară. Cu această colectare de date fără precedent, Tempus alături de colaboratorii de la Precision Health AI dezvoltă algoritmi pentru îmbunătățirea rezultatelor tratamentelor de cancer[31].

Second Opinion Health a introdus, în anul 2017, Migraine Alert, o aplicație pe telefonul inteligent. Cei care suferă de migrene intermitente sunt rugați să adune date referitoare la posibilele cauze declanșatoare precum somnul, activitatea fizică, stresul și starea vremii. Algoritmul său automatizat învață tiparul persoanei respective, cules din 15 episoade (asta înseamnă o mare bătaie de cap), pentru a prezice iminența apariției unei noi migrene, cu o precizie de 85%, dându-i persoanei timpul să urmeze o medicație preventivă, în loc să trateze migrena după apariția durerilor[32].

ResApp Health folosește microfonul telefonului inteligent pentru a asculta respirația unei persoane. Algoritmul de învățare automatizată se presupune că poate diagnostica diferite afecțiuni ale plămânului – astmul acut sau cronic, pneumonia și boala pulmonară obstructivă cronică – cu o precizie

înaltă (de aproximativ 90%)[33]. IA a fost folosită pentru a conecta pacienți cu medici generaliști prin includerea de informații extensive pentru ambele grupuri, obținând rezultate predictive bune la măsurile care reflectă încrederea[34].

Există, de asemenea, numeroși roboți de chat (dintre care unii funcționează prin Alexa și Google Home) și aplicații pe telefoane inteligente, care îndeplinesc diferite funcții, cum ar fi controlul simptomelor sau atenționarea în vederea respectării medicației și care răspund la diferite întrebări legate de sănătate. Printre aceștia se numără Ada, Florence, Buoy, HealthTap, Your.MD, MedWhat și Babylon Health. Când Babylon Health a avut un eveniment public în 2018 și a postat pe site-ul său o pagină în care compara diagnosticul unui robot de chat cu cel stabilit de un număr de șapte medici, pretinzând superioritatea primului, a fost aspru criticat atât pentru metodologie, cât și din cauza exagerărilor[35]. În aceeași notă, reporterii de la *Quartz*, asistați de medici, au evaluat 65 de competențe ale lui Alexa și ale informațiilor medicale pe care le oferă, concluzionând că „Alexa este un doctor groaznic".[36]

Un alt pachet de oferte ale IA este destinat vârstnicilor. În mod curios, instructorul de sănătate ia forma unui avatar de cățel vorbitor pentru a interacționa și a-i ajuta pe cei în vârstă să-și monitorizeze starea de sănătate[37]. Aifloo, un start-up din Suedia, a produs o brățară care, atunci când este folosită în conexiune cu IA pentru a detecta riscul de căzături, îi poate alerta pe îngrijitori[38]. O astfel de tehnologie, cu toate că nu va înlocui niciodată, pe de-a-ntregul, îngrijirea și atingerea umană, poate fi utilă ca adjuvant, mai ales dacă ținem cont de profunda discrepanță între creșterea populației de vârstnici și constrângerile majore și costurile îngrijirii lor în unități speciale.

Privind în ansamblu, puteți vedea cu ușurință cât de limitate sunt eforturile care se fac astăzi în privința implicării IA în realizarea unui instructor virtual de sănătate. Per total, există o concentrare foarte restrânsă, cu baze de date limitate

și slabe, cu o validare insuficientă și fără existența unor obiective de anvergură.

CONSTRUIREA ASISTENTULUI MEDICAL VIRTUAL AL VIITORULUI

Crearea unor asistenți medicali virtuali mai puternici este atât o provocare tehnologică, cât și una politică. În esență, atât din motive pe care le-am atins, dar la care vreau să revin în cele ce urmează, cât și din motive pe care nu le-am discutat, este posibil ca cele mai mari probleme să fie cele de ordin politic. Acest lucru este important, nu numai pentru că astfel de asistenți par atractivi, dar și din cauză că ei reprezintă una dintre cele mai mari binefaceri ale medicinei profunde – oferă posibilitatea nu numai medicilor să fie mai buni în ceea ce fac, dar și nouă, tuturor, să devenim cât se poate de buni în a ne îngriji de propria sănătate. Nu putem să descriem, în mod realist, întregul potențial al medicinei profunde, dacă nu avem ceva de genul unui asistent medical virtual care să ne susțină. Niciun om, fie el medic sau pacient, nu va putea să proceseze toate datele. Aceasta este o promisiune neîndeplinită a mașinilor de tot felul, care folosesc IA. Atunci când acestea se concentrează pe pacienți, în cel mai bun caz am putea să adaptăm funcționalitatea algoritmică la o proporție substanțială de oameni care ar putea dori sau care să beneficieze, în mod direct, de utilizarea datelor lor. După cum scria Richard Horton, editorul-șef al revistei *Lancet,* care își exprimă adesea scepticismul cu privire la tehnologie: „Înlocuirea unui medic cu un robot medical inteligent este o temă care apare în mod recurent în literatura științifico-fantastică, dar ideea unui sfat medical individualizat, provenit de la asistenți digitali ajutați de datele de autosupraveghere prin telefoane

inteligente, nu mai pare neverosimilă". Numai că acum ne lipsesc atât de multe piese esențiale pentru asamblarea acestui asistent.

Valoarea asistentului medical virtual nu poate fi mai bună decât sunt datele care îl alimentează. Jonathan Chen și Steven Asch scriau, pe bună dreptate: „Niciun fel de finețe algoritmică sau de putere de calcul nu poate să prelucreze o informație care nu este prezentă"[39]. În primul rând, toate datele legate de sănătatea unei persoane trebuie incluse, la modul ideal, pornind încă de la faza prenatală și de pe parcursul întregii vieți și actualizate în mod continuu și perfect. Până acum, în medicină, a funcționat un punct de vedere reducționist[40].

Acesta a fost evident în cazul proiectului Genomul Uman, a cărui premisă a fost că înțelegerea variației genomice îl va informa pe fiecare individ cu privire la riscurile de îmbolnăvire și la tratamente. Acesta reprezintă un exemplu de gândire liniară, fără a lua în considerare natura complexă a sănătății și a bolilor, precum și a interacțiunilor multidimensionale cu microbiomul nostru, cu sistemul imun, epigenomul, rețeaua socială, mediul (și multe altele). Punerea laolaltă a tuturor datelor personale ale unui individ este primul pas critic. Trebuie să fie privit ca o resursă vie, care trebuie să fie îngrijită, alimentată cu toate datele noi și relevante, fie că acestea provin de la un senzor, un eveniment de viață stresant, o schimbare a drumului în carieră, o analiză a microbiomului intestinal, nașterea unui copil și așa mai departe, și tot mai departe. Toate aceste date trebuie puse laolaltă în mod constant și analizate perfect, fără a invada în același timp viața individului. Asta înseamnă că nu trebuie să existe niciun fel de conectare și deconectare manuală sau solicitare a vreunui efort. Nu este un lucru așa de ușor de realizat: de exemplu, după cum am experimentat chiar eu, nu există nicio metodă de a înregistra ce aliment am ingerat, fără a-l introduce manual într-o aplicație sau un website. Atunci când am făcut lucrul ăsta timp de două



săptămâni, adăugând și date cu privire la activitatea fizică și la somn (informații detaliate în capitolul 11), singura mea consolare a fost aceea că experimentul va dura numai două săptămâni. Oricare instructor cu IA care ar fi antrenat pe o perioadă cu mult mai lungă decât câteva zile nu se poate sprijini pe utilizatorii care trebuie să furnizeze singuri, manual și personal, acele date.

S-au propus multe soluții creative pasive, și multe sunt urmărite în prezent. Când am lucrat în calitate de consultant la Google, compania, în colaborare cu inginerii biomedicali de la Universitatea din Rochester au proiectat un scaun de toaletă care înregistra tensiunea atunci când te așezai pe el. Nu sunt sigur dacă aceasta va fi cea mai reprezentativă înregistrare. Dar aveau și alte modalități, cum ar fi culegerea semnelor vitale personale în timp ce persoana se suie pe cântar sau se uită în oglinda din baie, ca metode neinvazive de obținere de date importante. În paralel, multe companii au lucrat la aplicații spectroscopice sau colorimetrice pentru telefoane inteligente pentru a scana hrana, pe lângă IA de detecție a imaginii realizată de aplicația de telefon Onduo. Aceste lucruri pot să fie de ajutor, dacă se dovedesc a fi precise, dar tot ar implica efort și premeditare din partea utilizatorului, lucru care le face mai puțin atractive. Nu există prea multă dorință de a folosi și mai mult smartphone-ul în timpul mesei.

Ceasurile inteligente mai noi adună mai multe date ca oricând, cum sunt, de exemplu, Ionic sau Versa de la Fitbit, care înregistrează permanent pulsul, somnul și activitatea fizică. Problema cu unele dintre aceste date, care teoretic ar reprezenta informații valoroase de introdus pentru antrenarea IA, este calitatea. După cum am discutat, mișcarea din cursul somnului este doar un indicator al activității creierului și nu este la fel de relevant cum ar fi o monitorizare a activității electrice a creierului (prin electroencefalogramă EEG). Și știm prea bine că pașii pot fi numărați de un contor digital,

dar acesta este bun numai pentru anumite activități, cum ar fi mersul pe jos, dar nu și pentru altele precum mersul pe bicicletă sau înotul. Principala problemă aici este calitatea datelor de input, care este esențială, iar lipsa lor compromite analiza și semnificația rezultatului oferit de asistentul IA.

În Figura 12.3, am ilustrat complexitatea modelului de învățare profundă pentru instruirea sănătății unui individ. Se poate vedea că este cu adevărat vorba de „Big Data" pentru fiecare individ, ceea ce face ca sarcina să fie atât provocatoare, cât și adecvată, la modul ideal, pentru această formă de IA. Ar fi nevoie de sute de straturi ascunse ale rețelei neuronale pentru a se ajunge la rezultatul dorit – în timp real, precis, predictiv, un ghid valoros de promovare a sănătății. Unii experți în IA ar putea să considere acest model individual drept supersimplificat și nerealist. Dar exact de astfel de rețele profunde avem nevoie, cu o arhitectură complexă care, foarte probabil, va necesita combinarea altor unelte, probabil încă nedezvoltate, de învățare IA (precum în AlphaGo descris în capitolul 4, care combina învățarea profundă, consolidarea învățării și arborele de căutare Monte Carlo).

În multe feluri, noi nu cunoaștem cu adevărat ce anume alcătuiește imaginea „holistică" asupra fiecărui individ, iar acea imagine panoramică, informativă variază considerabil de la o persoană la alta. De exemplu, ce fel de senzori speciali sunt necesari pentru prevenirea sau gestionarea unei afecțiuni? Transcriptomica și epigenomica, de exemplu, nu vor fi la fel pentru întregul corp; ele se vor aplica doar unui anumit tip de celule, pe care nu le putem accesa cu ușurință. Există mii de metaboliți care pot fi examinați în cazul unei persoane, necesitând spectrometrie de masă, și doar la niște costuri considerabile. În același sens, dacă ar fi să încercăm să caracterizăm sistemul imunitar al unei persoane, datele s-ar aplica numai unui moment în timp și ar fi complicate de abordări diverse precum autoanticorpii, repertoriile celulelor

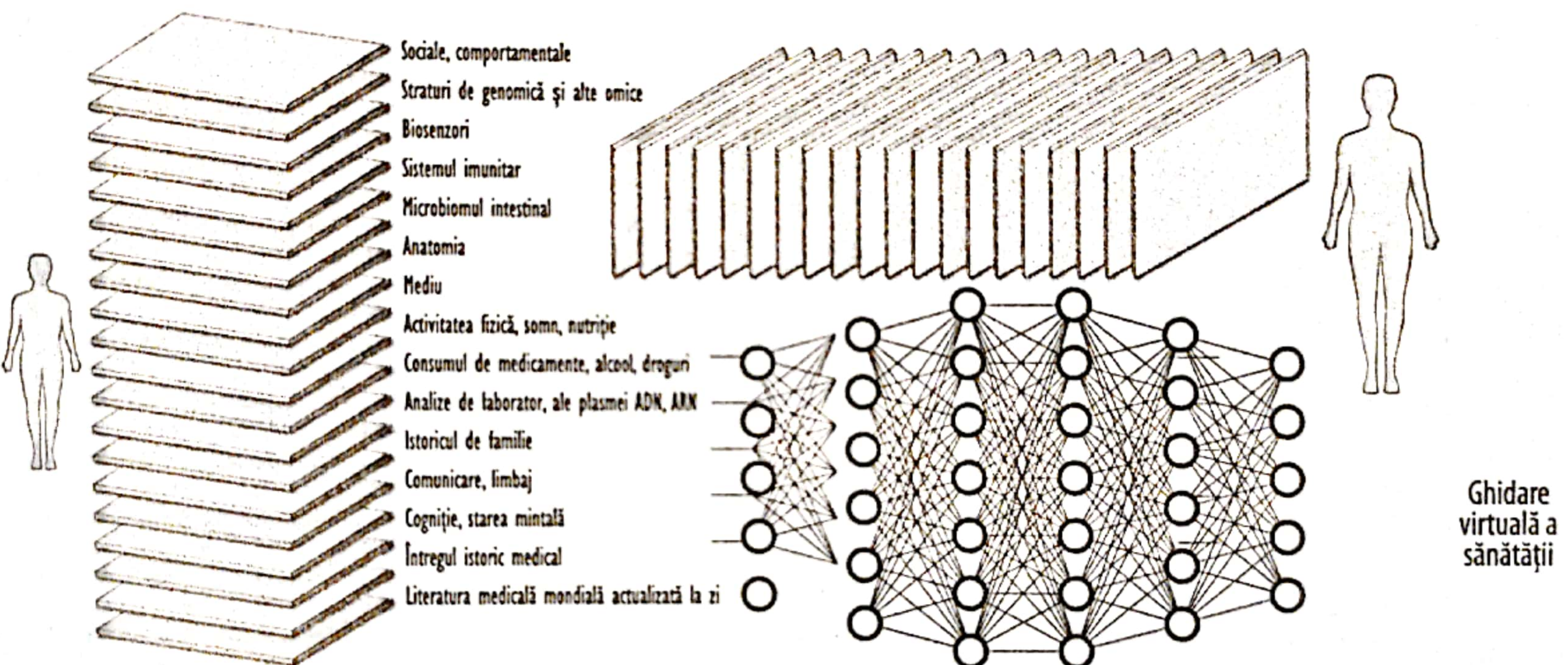


Figura 12.3. *O schemă a rețelei de învățare profundă cu toate datele unei persoane, alături de literatura medicală pentru a oferi rezultatul despre tipul de grijă pentru sănătate.*

T şi B, secvenţierea complexului de histocompatibilitate și citometria în flux, care sunt folosite pentru obţinerea datelor. Care dintre pacienţi ar trebui monitorizaţi pentru ADN-ul tumoral din plasma circulantă pentru detectarea cât mai timpurie a cancerului sau pentru semnalele ARN de verificare a integrităţii unui organ (inclusiv creierul, ficatul, rinichiul sau inima) și cât de des? Ce fel de date ambientale, cum ar fi calitatea aerului sau încărcătura în polen, și de senzori e indicat să fie ținute sub supraveghere? Cred că puteți acum aprecia numărul practic nelimitat de date biologice, fiziologice, anatomice, psihosociale și ambientale din care trebuie făcute alegerile.

Problema este chiar mai amplă. Cu cât ne uităm mai mult la datele unei persoane, cu atât ne adâncim mai mult în probleme, putându-ne pomeni cu date întâmplătoare, ceea ce colegul meu a numit „incidentalom". Acest lucru este exemplificat de rezonanța magnetică a întregului organism sau de scanarea tomografică (CT), care duce invariabil la găsirea de defecte și de anomalii ce necesită o evaluare ulterioară – adesea o biopsie –, dar care se dovedesc, în cele din urmă, a fi chisturi sau noduli benigni. Acest lucru dă naștere unei dileme: să colectezi o serie interminabilă de inputuri pentru asistentul IA, doar ca să rezulte un output plin de date fals pozitive, sau, mai degrabă, să-ți atingi obiectivul pe care ți l-ai propus – de a ajunge la rezultate îmbunătățite – prin prevenție sau o mai bună gestiune.

Există cu siguranță infinit de multe interacţiuni în corpul uman, despre care cunoaştem foarte puţine lucruri. Abordarea reţelei sau a sistemului medical va exploata IA pentru a ne ajuta să descoperim și să înțelegem felul în care X este conectat cu Y şi cu Z, ca un semnal pornit de la creier care influenţează tensiunea arterială, sau de la microbiomul intestinal care pune pe cineva în pericol de cancer. Pe lângă gândirea reducţionistă din medicină, care suprasimplifică

sănătatea și bolile umane și care are o înțelegere atât de superficială a „interactomului", mai există o provocare descurajantă din partea celei de-a patra dimensiuni – timpul. Fiecare individ are o dinamică a sa, evoluând în mod constant, în mai bine sau în mai rău, astfel încât indiferent ce date se adună, trebuie să fim conștienți că există constrângeri fundamentale în privința interpretării lor. Fixarea unor etichete sau a unor adevăruri de bază pentru rețelele neuronale poate fi o treabă extrem de dificilă.

Să spunem că am putea să folosim învățarea profundă și alte instrumente ale IA ca să lucrăm pe rezultatele fals pozitive și să ne dăm seama care este punctul de saturație în adunarea de date pentru fiecare individ în parte. Și mai departe, să spunem că provocările sunt depășite cu succes cu ajutorul unui instructor medical IA menit să promoveze sănătatea. Antrenorul medical IA ar trebui să fie testat într-un mod randomizat, controlat, ca să poată fi acceptat de comunitatea medicală și să treacă, în cele din urmă, testul de validare clinică. Până în prezent, o singură companie s-a angajat pe acest drum. iCarbonX, condusă de Jun Wang, care mai înainte a condus cea mai mare companie de genomică din China (BGI), a atras fonduri de peste 600 de milioane de dolari și multe corporații partenere, printre care SomaLogic, HealthTell, AOBiome, General Atomic Technologies Corp, Robustnique, Imagu, PatientsLikeMe, plus două dintre cele mai mari companii de asigurare din China, AIA și China Life[41]. Planul de colectare a datelor pentru iCarbonX este ambițios și se suprapune parțial peste Figura 12.3: stilul de viață, secvențierea ADN, proteomica, metabolomica, sistemul imun, prin intermediul autoanticorpilor, transcriptomica, microbiomul intestinal, monitorizarea continuă a glicemiei și folosirea de toalete și oglinzi inteligente, pe lângă telefoanele inteligente, pentru colectarea de date. Intenția este aceea de a învăța de la un milion de persoane

și de a dezvolta robotul vorbitor asistent medical virtual suprem; lozinca acestei companii este: „Gestionează-ți sănătatea. Digital". Unii au speculat că iCarbonX va avea nevoie de 10 milioane, nu de un singur milion de subiecți, și de un capital cu mult mai mare decât cele 600 de milioane de dolari pentru a duce la bun sfârșit această misiune de anvergură. Cu toate acestea, indică faptul că există cel puțin o aspirație majoră în privința unui instructor mai amplu de sănătate umană IA.

S-ar putea să fie vorba de o încercare prea mare, chiar și în cazul acestor colaborări pe care le-a pus laolaltă iCarbonX, aceea de a aborda întreaga sănătate umană. În loc de asta, ar putea să aibă mai mult sens concentrarea pe anumite afecțiuni acute care ar putea fi prevenite, cum ar fi infarctul cardiac, astmul, crizele epileptice sau septicemia, ori afecțiunile cronice care ar putea să fie mai bine gestionate, incluzând tensiunea arterială, diabetul, depresia sau diferite tipuri de cancer. Dar această abordare îngustă ar introduce, probabil, prejudecăți umane cu privire la ce date sunt folosite ca inputuri, fără a profita de capacitățile de descoperire fără prejudecăți pe care le au rețelele neuronale. Cu toate acestea, ar putea reprezenta modul implicit, o cale de compromis care să permită avansarea într-o manieră non-holistică. Această cale de antrenare, pentru condiții specifice, ar putea să conducă la accelerarea succesului și a validării, însă ar trebui să nu pierdem din vedere ținta – aceea a protejării sănătății în întregul său.

Fie că este generală sau limitată la un domeniu, întreaga literatură biomedicală trebuie să fie ingerată continuu pentru ca antrenorul medical virtual să aibă o eficiență maximă. Atunci când ortopedul meu nu și-a adus aminte de boala mea congenitală rară, *osteochondritis disecans*, sau nu a știut că

terapia mea fizică postoperatorie trebuie să fie diferită de cea obişnuită, un asistent virtual ar fi fost de mare ajutor. Având toată literatura medicală la dispoziţie, sistemul este cu ordine întregi de mărime mai complex decât ingerarea *Wikipediei* de către IBM Watson.

Întreținerea acestei întregi informații și diferențierea calității a peste două milioane de articole biomedicale publicate anual nu are, cel puțin în această conjunctură, o cale de IA pentru automatizare. Extragerea cu ajutorul IA a informației din texte este o muncă în desfășurare, care se îmbunătățește cu siguranță și care va deveni esențială pentru susținerea antrenamentului medical[42]. O strategie provizorie ar fi aceea de a te baza pe o sursă mai limitată de informație, dată de literatura medicală publicată în jurnalele de top. Credința mea că vom avea, în cele din urmă, un corpus de literatură medicală bătut în cuie de IA a fost consolidată de discuțiile cu echipa de IA de la Google și cu alții.

Există, de asemenea, și provocări majore neștiințifice – cea mai mare dintre ele este deținerea tuturor datelor unei persoane. Ideea că dosarul electronic de sănătate este o sursă sacră de cunoștințe pentru fiecare pacient reprezintă o problemă majoră. După cum am văzut, această idee nici că ar putea fi mai departe de adevăr. Dosarul electronic de sănătate este o perspectivă limitată, incompletă și plină de greșeli cu privire la starea de sănătate a unui individ. Aceasta reprezintă obstacolul esențial în calea existenței unui asistent medical virtual în viitor. Inputul care alimentează învățarea profundă în legătură cu un individ anume se bazează pe caracterul complet și veridicitatea datelor, iar prejudecățile referitoare la valoarea dosarelor electronice de sănătate americane m-au făcut să scriu această postare tweet, pe care am intitulat-o „Datele. Tale. Medicale." (Tabelul 12.1).

Este corpul tău.

Ai plătit pentru ele.

Sunt mai preţioase decât oricare alt tip de date.

Sunt foarte frecvent vândute, furate şi piratate. Şi nu ai idee despre acest lucru.

Sunt pline de greşeli care continuă să fie copiate şi transferate fără ca tu să le poţi corecta.

Generezi sau vei genera date suplimentare, care însă nu au unde să fie înregistrate.

Intimitatea ta medicală este preţioasă.

Singura modalitate prin care pot fi securizate aceste date este descentralizarea.

Sunt în mod legal deţinute de medici şi spitale.

Spitalele nu pot şi nu îţi vor distribui datele („blocarea informaţiei").

Medicul tău (în mai mult de 65% dintre cazuri) nu îţi va da o copie a însemnărilor pe care le face.

Eşti mult mai în măsură să îţi împărtăşeşti aceste date decât medicul tău.

Ţi-ai dori să îţi pui datele la dispoziţie pentru cercetarea medicală, dar nu poţi ajunge la ele.



Ai văzut mulţi furnizori în viaţa ta; niciun sistem de sănătate sau asigurator nu deţine toate datele tale.

În principiu, nimeni (în Statele Unite) nu are toate datele sale medicale de la momentul naşterii şi de pe tot parcursul vieţii.

Dosarul tău electronic de sănătate a fost creat pentru a mări taxarea, nu pentru a veni în sprijinul sănătăţii tale.

Eşti mai implicat şi ai rezultate mai bune atunci când deţii propriile date.

Medicii care au acordat acces total la datele pacienţilor lor au transformat acest lucru într-o rutină.

Datele tale necesită o actualizare complexă, continuă şi fără sincope.

Accesul la datele tale sau „controlul" acestora nu este adecvat.

Aproximativ 10% dintre scanările medicale sunt în mod inutil duplicate din cauza inaccesibilităţii.

Poţi face faţă adevărului.

Trebuie să fii proprietarul datelor tale; ar trebui să fie un drept civil.
Ar putea să-ți salveze viața.

Tabelul 12.1. *Lista mea cu cele 24 de motive pentru care ar trebui să fii proprietarul datelor tale medicale și de sănătate.*

Voi trece pe scurt în revistă toate cele 24 de puncte. Din cauză că este vorba de corpul tău și că ai plătit pentru aceste date, este firesc ca tu să fii proprietarul lor – nu medicii și spitalele, care dețin în mod legal aceste date în toate Statele Americii, cu excepția unuia singur. Dacă ești deținătorul acestor date și le controlezi, vei avea o șansă mult mai mare să împiedici furtul, piratarea sau traficarea acestora fără știința ta. În timp ce mulți s-au exprimat cu privire la sfârșitul vieții private, acest lucru pur și simplu nu va funcționa în cazul datelor medicale. Confidențialitatea și securitatea datelor tale se bazează pe descentralizarea lor din enormele ferme de servere, principalele ținte ale atacurilor cibernetice, la unități cât mai mici cu putință – ideal la nivel de individ sau de familie –, stocate într-un cloud privat sau o platformă de blockchain. Am văzut felul în care fiecare dosar medical electronic abundă în greșeli care sunt perpetuate de la o vizită medicală la alta, la fel cum am văzut că toți avem numeroase dosare electronice diferite, provenite de la diferitele consultații clinice. Și chiar dacă ar fi corecte, amintiți-vă că aceste dosare sunt create pentru facturarea serviciilor medicale, iar nu pentru a reprezenta o resursă cuprinzătoare de informație despre un individ anume.

Inexactitatea datelor este accentuată în această eră a senzorilor care înregistrează parametrii fiziologici precum nivelul continuu al glicemiei sau ritmul cardiac, ca să nu mai vorbim de datele genomice, care lipsesc cu desăvârșire. Desigur, în această conjunctură, puține sunt persoanele care ar dori să aibă stocate datele despre genomul lor într-un dosar medical, care a fost în proprietatea sistemelor de sănătate sau

a medicilor, de unde pot cădea în mâinile companiilor care vând asigurări de viață sau planuri financiare în caz de invaliditate pe termen lung. Și mai trebuie să recunoaștem că furtul unor altfel de date – precum dieta sau măsurarea tensiunii arteriale prin senzori plasați pe scaunul de toaletă – nu sunt informații pentru toată lumea; mulți nu ar fi de acord cu așa ceva, iar eu unul, cu siguranță, le respect punctul de vedere. Până când nu obținem o protecție în privința confidențialității datelor medicale și până nu e clar dreptul de proprietate asupra lor, există mai multe motive pentru care să nu avem încredere în acumularea continuă și cuprinzătoare a informațiilor personale.

În condițiile actuale, a pune mâna pe datele personale este deosebit de dificil. Cei mai mulți medici americani nu împărtășesc de bunăvoie însemnările lor (de fapt, datele voastre), cu voi. Spitalele și sistemele de sănătate din întreaga țară sunt angajate activ în „blocarea informației", nedorind să împărtășească datele individuale de teama de a nu pierde controlul asupra pacientului. O metodă de a asigura controlul este aceea de a folosi sisteme proprietar care nu conțin fișe interoperabile, o problemă la fel de serioasă atât pentru oricare grup care ar încerca să producă un asistent virtual, cât și pentru oricare sistem de sănătate care dorește să acceseze fișierele pacientului respectiv, deținute de un sistem rival. Cu toate că Departamentul pentru Sănătate și Servicii Umane al Guvernului Statelor Unite le cere spitalelor, iar legile și regulamentele sunt făcute să prevină acest lucru, totuși problema persistă.

Am susținut alături de alți colegi că deținerea datelor medicale personale ar trebui să fie un drept civil[43]. Deși continuu să susțin că este o țintă finală de dorit, care într-o zi va deveni realitate în mod inevitabil în Statele Unite, nu ne putem permite să așteptăm decenii la rând pentru ca acest lucru să se petreacă, dacă ne dorim ca asistentul medical virtual

să ajungă la potențialul maxim. Există multe țări în lume care au configurat în mod corect acest lucru. Să luăm, de exemplu, mica țară postsovietică Estonia, declarată de *New Yorker* ca fiind „republica digitală". „Un principiu al sistemului estonian, care folosește o platformă blockchain pentru a asigura confidențialitatea și securitatea datelor, este acela că un individ deține proprietatea tuturor informațiilor înregistrate despre el/ea"[44]. Nimeni nu poate nici măcar să arunce o privire asupra datelor medicale ale unei persoane fără să primească un apel de la supraveghetorii de sistem care întreabă la ce anume folosește această accesare. Spre deosebire de sistemul informatic de sănătate american, cel estonian uimește prin eficiență și include o aplicație pentru paramedici, care oferă informații despre pacienți înainte ca aceștia să fi ajuns la domiciliul lor, precum și un sistem avansat de telemedicină având capacități de monitorizare, în timp real, a semnelor vitale (cu algoritmi de IA pentru interpretare) și stabilind tratamentul de la distanță, cu evitarea interacțiunilor adverse între diferite medicamente. Cu toate că sunt lipsite de o infrastructură digitală la fel de profundă, alte țări precum Finlanda și Elveția asigură cetățenilor lor proprietatea asupra datelor medicale personale. Astfel, există modele care dovedesc că acest lucru nu numai că este realizabil, dar este și avantajos – cetățenii acestor țări s-au exprimat în favoarea deținerii controlului și proprietății asupra datelor lor de sănătate. Ei se află într-o poziție privilegiată, de pionierat, aceea de fi pus bazele asistentului medical virtual.

Apoi mai este și problema felului în care arată acest asistent. În cele din urmă, vom depăși stadiul actual în care vorbim unor cilindri, precum cei funcționali azi, proiectați de Amazon și Google. În *The Power of Kindness,* prietenul meu Brian Goldman, medic canadian de urgență, dedică un capitol puterii celor mai „amabili" roboți în comunicarea cu oamenii, mai ales cu cei în vârstă și cu deficit cognitiv[45]. Roboții

pe care i-a observat în acțiune în Japonia, precum Telenoids de la Universitatea din Osaka și Institutul de Cercetări Avansate în Telecomunicații, sunt doar la început. Hiroshi Ishiguro este forța motrice acolo; el a continuat să creeze roboți cu o asemănare uluitoare cu oamenii, inclusiv remarcabila asemănare cu mâinile umane[46]. Foarte asemănător cu personajul principal din filmul *Ex Machina*, Sofia, de la Hanson Robotics din Hong Kong, este un alt exemplu de robot cu o înfățișare umanoidă foarte sofisticată și care devine și mai interactiv[47]. Dar instructorul medical vocal al viitorului trebuie să fie unul eminamente portabil. Din această cauză cred că avatarurile cu fețe asemănătoare omului, făcute de Soul Machines în Auckland, Noua Zeelandă, reprezintă prototipul. Aceste avataruri au inserate în ele senzori de IA care detectează dispoziția sau starea de oboseală a unei persoane. Ochii lor asigură contactul vizual direct și vă urmăresc în timp ce vă deplasați, iar capacitatea lor de a se angaja într-o conversație se îmbunătățește rapid[48]. Aceste avataruri sunt deja în folosință în chioșcuri de către unele linii aeriene și bănci; transferarea softului lor către un telefon inteligent, o tabletă sau un ceas va reprezenta următorul pas. În Noua Zeelandă au loc studii pilot pentru diagnosticul și tratamentul medical în cazul asistenței medicale primare.

Pe lângă îmbunătățirea aspectului, există și alte probleme de care ne lovim. Una ar fi aceea că există foarte mulți oameni care nu doresc nicio formă de asistent IA, din cauza unor preocupări justificate legate de Big Brother și protejarea vieții private, indiferent de cât de multe asigurări primesc cu privire la confidențialitatea datelor lor. Dacă, într-adevăr, grație rezultatelor îmbunătățite și a costurilor reduse, angajatorii și asiguratorii de sănătate vor dori ca aceste dispozitive să fie folosite în mod curent, acest lucru va crea tensiuni și probleme etice pentru mulți dintre cei care doresc și au dreptul la independență. Chiar dacă este vorba numai de programe

software și algoritmi, costul deținerii unui instructor IA poate fi ridicat, amplificând problemele serioase pe care le avem deja în legătură cu inechitățile din domeniul sănătății.

Mare parte din succesul final al asistentului medical virtual se va baza pe schimbarea comportamentului uman, deoarece un număr atât de mare din necazurile provocate de boli este legat de stilul precar de trai. După cum afirmau Mitesh Patel și colegii săi: „Calea finală comună pentru punerea în aplicare a oricărui progres din medicină este comportamentul uman."[49] Nu ducem lipsă de pesimism aici. Să-l luăm, de exemplu, pe Ezekiel Emanuel, care scria: „N-avem motive să credem că medicina virtuală va reuși să-i convingă pe cei mai mulți pacienți să coopereze mai mult pentru propria lor îngrijire, indiferent de cât de ingenioase vor fi cele mai recente dispozitive. Multe studii care au încercat unele intervenții de înaltă tehnologie, pentru a îmbunătăți starea de sănătate a pacienților, au eșuat[50]. În ultimii ani, am învățat atât de multe lucruri despre știința comportamentului, dar cunoaștem încă destul de puține despre cum să facem mai sănătos modul de viață al oamenilor. Unul dintre liderii în acest domeniu este Theresa Marteau de la Universitatea Cambridge, care subliniază că nu mai înotăm atunci când vedem un semn de avertizare a prezenței rechinilor, dar nu reacționăm la semnale de avertizare cu privire la îmbunătățirea stilului nostru de viață[51]. Ea și mulți alți lideri afirmă că schimbarea comportamentului necesită țintirea unor procese mentale inconștiente, subtile, repere fizice care ne modelează comportamentul – impulsurile. Mai trebuie încă să găsim impulsurile eficiente, care pot să schimbe în mod durabil obiceiurile ce ne influențează sănătatea, în ciuda tacticilor diverse de ordin financiar sau a altor stimulente, jocuri sau competiții organizate. Dar am făcut progrese în privința folosirii de modele care să prezică comportamente atât online, cât și offline, și care pot să fie utile pentru identificarea persoanelor care vor fi receptive sau refractare[52].

A gândi că apogeul erei computerului în promovarea sănătății ar putea fi blocat de natura umană este revelator. Dar acel obstacol potențial trebuie confruntat și, să sperăm, depășit, dacă acest concept al instructorului medical virtual va deveni vreodată o realitate transformatoare cotidiană. Un nou studiu din Finlanda, efectuat pe un număr de peste 7 000 de indivizi care au fost informați în legătură cu scorul de risc genetic personal în privința bolii cardiace, este foarte încurajator: la 18 luni după acel moment, s-a înregistrat o proporție impresionantă de persoane care au renunțat la fumat (17%) și au slăbit (14%), în rândul acelora care aveau riscul cel mai crescut[53]. Rezultatele contrazic ideea că „personalizarea informației cu privire la risc" nu va fi eficientă[54]. Probabil că unele combinații de impulsuri IA, date individualizate și stimulente vor depăși, în cele din urmă, această provocare formidabilă.

Astăzi, mașina fără șofer este privită drept singura cea mai avansată formă de IA. Cred că o culme a viitorului îngrijirii medicale va consta în construirea instructorului medical virtual care să promoveze oameni care-și conduc singuri sănătatea. Știind că nu sunt puține obstacolele, rămân încrezător că acest lucru va fi construit și pe deplin validat clinic într-o bună zi. Dacă noi, ca oameni, putem să ducem un om pe Lună, să dezvoltăm internetul și să creăm o hartă a întregului glob pământesc cu Google, nu există niciun motiv pentru care să nu putem atinge și această țintă. Permiteți-mi să dau câteva exemple futuriste despre cum ar putea arăta lucrurile.

— Bob, am observat că pulsul tău în repaus și tensiunea arterială au crescut în ultimele 10 zile. Poți să activezi aplicația de imagine pentru retină de pe telefonul tău inteligent și să faci o fotografie?

— OK, Rachel, am făcut-o.

— Bob, retina ta nu arată niciun semn că tensiunea ta arterială ar fi crescută. Deci asta e bine. Ai simțit vreo presiune la nivelul toracelui?

— Nu, Rachel.

— Cu profilul tău de risc genomic de boală cardiacă, vreau doar să mă asigur că totul merge bine.

— Mulțumesc, Rachel. Am avut o senzație mai specială la nivelul mandibulei, ultima oară când eram pe banda de alergare, dar a dispărut după câteva minute.

— Bob, asta s-ar putea să fie angină. Cred că un test de efort ar fi nimerit. M-am uitat pe agenda ta pe următoarea săptămână și am stabilit preventiv o vizită la Dr. Jones pentru marți după-amiază, la ora 16.00, în drumul tău de la serviciu spre casă, dacă poți.

— Mulțumesc, Rachel.

— Să-ți aduci aminte să-ți iei pantofii de alergare și îmbrăcămintea de sport. Am să-ți aduc și eu aminte.

— David, simt un disconfort în abdomen.

— Îmi pare rău, Karen. De cât timp ai senzația asta?

— Cam de două ore și pare să fie mai rău, David.

— Karen, unde anume simți durerea?

— În partea dreaptă, David.

— Ce anume și când ai mâncat ultima oară?

— Am mâncat un hamburger și cartofi prăjiți și am băut un ceai cu gheață la ora 13.00.

— OK, Karen, mai ai și alte simptome, cum ar fi greața?

— Nu, David, numai durerea abdominală.

— OK, ia-ți telefonul inteligent pentru ecografie și pune-l pe abdomen.

— L-am pus, David.

— Karen, imaginile nu sunt bune. Trebuie să miști sonda mai sus și mai spre dreapta.

— E bine așa, David?

— Da, mult mai bine. Văd că ai litiază biliară, ceea ce ar putea să fie o explicație pentru starea ta. În istoria familiei

tale, mama ta a avut probleme cu așa ceva, după cum indică și scorul riscului tău genomic.

— Da, pare verosimil, David.

— Stai să-l sun pe Dr. Jones să văd ce recomandă. Vestea bună este că imaginea ecografică arată că pietrele par dizolvabile cu ajutorul medicației.

— Randy, tocmai am primit rezultatele analizei microbiomului tău.

— OK, Robin, ce arată?

— Bacteria dominantă este *Bacteroides stercoris*. Este de 20 de ori mai frecventă la tine decât la media populației. Tocmai am trecut în revistă literatura de specialitate și a apărut săptămâna trecută un articol în *Nature*. Spune că asta provoacă vârfuri ale nivelului de glucoză din sânge, după ce mănânci carbohidrați.

— Robin, am fost îngrijorat pentru că senzorul meu de glucoză arăta multe vârfuri după ce mănânc și am predispoziție de a deveni diabetic. Și, după cum știi, am slăbit 4,5 kg și am făcut mai mult sport în ultima lună.

— Exact, Randy. Lasă-mă să mă consult cu experții medicali de la YouBiome și să văd ce măsuri de modelare a microbiomului tău recomandă ei. Revin imediat.

[Pe parcursul celor cinci minute asculți muzica preferată.]

— Randy, medicii spun că nu este nevoie să iei un probiotic. Ei recomandă să ai o dietă scăzută în carbohidrați pentru o perioadă de cel puțin patru săptămâni și apoi să-ți reevaluezi glicemia.

— OK, Robin.

— Randy, mai este o altă bacterie prezentă, numită *S. fecalis*, care sugerează că ai un risc crescut de cancer de colon. Ultima ta colonoscopie a fost făcută acum șapte ani. Pot să stabilesc o programare sau preferi să dai o probă de sânge pentru ADN tumoral?

— Aș alege proba de sânge. Pregătirile pentru afurisita aia de colonoscopie sunt o tortură.

— Am comandat kitul. Va sosi miercuri.

— Sarah, cum îți este respirația?

— E bine, Katie.

— Există un risc sporit să faci o criză de astm în viitorul apropiat, Sarah.

— Mulțumesc că m-ai avertizat.

— Sarah, hai să facem un test de funcționare a plămânilor.

— OK, Katie... tocmai am suflat în spirometru.

— Am primit informația, Sarah. Nivelul de oxid nitric este scăzut, iar volumul expirator forțat este și el scăzut. Îți sugerez să iei două pufuri din inhalatorul tău.

— Am luat, Katie. Și văd că recomanzi un drum care ocolește centrul orașului.

— Ar trebui să dureze cu numai două minute mai mult.

— Ce recomanzi apropo de starea plămânilor mei?

— Sarah, pare să fie o combinație de mai puțin exercițiu fizic și o încărcătură crescută de polen în aer. Senzorul ambiental de poluare de acasă și de la birou este stabil.

— Am să merg mai mult pe jos, Katie.

— John, am primit saturația ta de oxigen din noaptea trecută, a scăzut la 67.

— Ann, am uitat să-mi pun masca BiPAP.

— John, tensiunea ta arterială a crescut la 195 în cursul nopții și a rămas așa toată noaptea, cu o medie de 155 sistolică.

— Deci nu este vorba numai de apneea mea din timpul somnului, Ann?

— Nu, John. Ai luat 6 kg în greutate, iar lipsa de exercițiu fizic din săptămâna trecută contribuie și ea.

— Asta s-a întâmplat pentru că m-a durut spatele și atunci am stat și am mâncat.

— Da, John, te-am avertizat de lucrul ăsta!

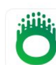
— OK, Ann, ajunge. Renunț. Ești concediată.

Sper ca aceste exemple să dea o imagine despre direcția în care ar putea merge acest domeniu. Am încercat să accentuez

pe nevoia de date holistice și de medici care să vină în ajutor, și de experți umani. Instructorul medical virtual se va dovedi, în cele din urmă, a fi o adevărată binefacere pentru consumatori, chiar dacă se află la ani distanță față de momentul prezent.

Acum suntem pregătiți să ne îndreptăm către ultimul capitol al *Medicinei profunde*, în care ne folosim de viitor pentru a aduce înapoi trecutul.





Capitolul 13

EMPATIA PROFUNDĂ

„Învățând să le vorbească pacienților săi, medicul poate găsi din nou motivația de a-și iubi meseria. Nu prea are de pierdut, dimpotrivă, are foarte mult de câștigat dacă face loc omului bolnav în inima sa."

Anatole Broyard

„Prin aceste mijloace putem spera să atingem nu măreața lume nouă, vreun fel de Utopie perfecționistă, ci un obiectiv mult mai modest și mai de dorit – o societate cu adevărat umană."

Aldous Huxley

În toamna anului 1975 am intrat la Facultatea de Medicină împreună cu alți 90 de studenți, cei mai mulți venind direct de la liceu. Eram un grup de idealiști. *Marcus Welby, M.D.*, un serial de succes la acea vreme, înfățișa medicul de familie amabil, cu o conduită profesională desăvârșită, iar *Dr. Kildare* era dat în reluare încă destul de frecvent. Era o lume mai simplă a medicinei – una în care aveai timp să ai cu adevărat o relație cu pacienții. Existau puține proceduri medicale sau investigații ciudate (în afară de radiografii), sau teste de laborator, care puteau fi recomandate. Însemnările despre un consult sau din gărzile la spital erau notate de mână pe o foaie de hârtie. Un consult medical pentru un pacient nou era programat să dureze cel puțin o oră, iar vizitele ulterioare de control, cam 30 de minute. Nu existau cabinete medicale de tip

„retail clinic"*, și nici „relative value units" (unități de valoare relativă) pentru activitatea medicilor. Nici raporturi lunare ale productivității fiecărui medic. Erau puțini administratori de spitale sau de clinici. Nu exista, desigur, un dosar electronic de sănătate, care ar fi presupus ca medicul să petreacă până la de două ori mai mult timp în fața computerului decât cu pacienții. Nici măcar mașini de scris nu se găseau în cabinetele medicale. Termenul de „sistem de sănătate" nu fusese încă inventat. Peste tot în Statele Unite existau mai puțin de patru milioane de posturi în sistemul medical. Cheltuiam mai puțin de 800 de dolari pe an pentru un pacient; asta reprezenta mai puțin de 8% din produsul intern brut al țării[1].

Ce diferență enormă astăzi, față de acum 40 de ani! Acum medicina este o mare afacere – cea mai mare afacere din țară. Există peste 16 milioane de locuri de muncă în sănătate în Statele Unite (reprezentând principala sursă de angajare, atât în zonele rurale, cât și în cele mai multe dintre orașe), iar multe sisteme de sănătate „non-profit" au venituri de vârf care se cifrează la sute de miliarde. Cheltuim astăzi peste 11 000 de dolari de persoană pentru sănătate și peste 3,5 trilioane de dolari pe an, ajungând la aproape 19% din produsul intern brut. Unele tratamente și terapii costă peste un milion de dolari fiecare, cele mai multe medicamente noi împotriva cancerului încep de la un preț de peste 100 000 de dolari pentru o serie de tratament, iar multe medicamente speciale costă în jur de 2 000 de dolari pe lună. Dacă raportezi aceste cifre la inflație și la creșterea ponderii populației vârstnice, vei ajunge rapid să vezi că ne aflăm într-un tren scăpat de sub control. Sistemele de sănătate au active remarcabile de investiții precum Kaiser Health cu peste 40 de miliarde de dolari, Ascension

* Cabinete plasate de obicei în mari magazine, farmacii, deservite, de regulă, de asistenți sau medici începători și care oferă servicii simple precum vaccinarea, tratarea unor răniri și tulburări minore etc. (n. tr.).

Health cu mai mult de 17 miliarde și Clinica Cleveland cu peste 9 miliarde[2].

Odată cu această creștere economică explozivă în sănătate, practicarea medicinei a fost progresiv dezumanizată. În mod uimitor, Francis Peabody a prezis, acum 90 de ani, că se va întâmpla acest lucru: „Spitalele... sunt capabile să se degradeze, ajungând niște mașini dezumanizate"[3]. (În paranteză fie spus, dacă veți citi doar una dintre cărțile menționate în acest capitol, pe aceasta ar trebui să o citiți.) În locul tuturor discuțiilor despre medicina „personalizată", interesele economice au deturnat îngrijirea medicală. Medicii sunt presați să asigure productivitate maximă și profituri. Petrecem din ce în ce mai puțin timp cu pacienții, iar acest timp este viciat de lipsa stabilirii unei legături de la om la om. Profesia medicală a fost asociată mult timp cu ineficiența, erorile, pierderile și rezultatele sub nivelul optim. În ultimele decenii și-a pierdut drumul său de adevărată grijă pentru pacienți. Consultarea unui nou pacient durează 12 minute, iar un control după aceea, șapte minute. Sunt de mult apuse vremurile lui Marcus Welby.

IA va schimba profund medicina. Asta nu înseamnă neapărat că schimbarea va fi în bine. Aplicațiile tehnologiei pot fi înguste și specializate astăzi, multe dintre beneficiile acestora fiind încă în stadiul de promisiune; dar, în cele din urmă, vor afecta felul în care își fac treaba toți cei din mediul medical – nu numai medicii tipici, adică radiologi, anatomopatologi și dermatologi, ci orice fel de medic, asistent, medic asistent, farmacist, fizioterapeut, asistenți de îngrijire paliativă și paramedici. Vom asista la o îmbunătățire considerabilă a productivității și eficienței, nu numai pentru oameni, dar și pentru operațiile din toate spitalele și clinicile. Vor trece mulți ani până când toate acestea să devină realitate, dar, în cele din urmă, procesul acesta trebuie privit ca fiind cea mai amplă transformare din istoria medicinei. Fluxul de lucru supereficientizat care se profilează în fața noastră, afectând într-un

fel sau altul fiecare aspect al serviciilor medicale, așa cum le cunoaștem noi astăzi, ar putea fi folosit în două sensuri foarte diferite și opuse: ar putea să facă lucrurile mult mai bune sau, dimpotrivă, mult mai rele. Trebuie să ne poziționăm de pe acum în așa fel încât să fim siguri că lucrurile vor merge în direcția bună.

DARUL TIMPULUI

Unul dintre cele mai importante potențiale beneficii ale IA în medicină este timpul dăruit. Mai mult de jumătate dintre toți medicii sunt epuizați, o proporție uluitoare (mai mult de unul din fiecare patru medici tineri) suferă de depresie[4]. Între 300 și 400 de medici se sinucid în fiecare an în Statele Unite[5]. Epuizarea duce la greșeli medicale, iar greșelile medicale la rândul lor duc la epuizare. Ceva trebuie să se schimbe. Un mai bun echilibru între muncă și viață – incluzând mai mult timp pentru sine, cu familia, cu prietenii și chiar și cu pacienții – s-ar putea să nu ducă la rezolvarea problemei. Dar cu siguranță este un început.

Timpul este esențial pentru calitatea îngrijirii pe care o primesc pacienții și pentru rezultatele în privința stării de sănătate. Biroul Național de Cercetare Economică a publicat, în 2018, o lucrare scrisă de Elena Andreeva și colegii săi de la Universitatea din Pennsylvania, care au studiat efectul duratei vizitelor la domiciliul pacienților externați din spitale după un tratament pentru afecțiuni patologice acute. Bazându-se pe mai mult de 60 000 de vizite făcute de asistenți, fizioterapeuți și alte tipuri de clinicieni, au găsit că pentru fiecare minut de vizită în plus se remarcă o reducere a riscului de revenire în spital cu 8%[6]. În cazul celor care primesc îngrijire la domiciliu, de la un personal medical care lucrează cu normă redusă, scăderea șanselor de reinternare în spital este de 16% pentru

fiecare minut petrecut în plus cu pacientul acasă. Mai ales în cazul asistenților, s-a determinat o reducere de 13% a riscului de reinternare, pe minut petrecut în plus cu pacientul. Dintre toți factorii pe care cercetătorii i-au depistat că ar putea influența riscul reinternărilor, timpul a fost cel mai important.

În 1895, William Osler scria: „un caz nu poate fi cercetat în mod satisfăcător în mai puțin de o jumătate de oră. Unui om bolnav îi place ca medicul sau asistentul să petreacă suficient timp cu el ca să-l consulte și nu este satisfăcut în urma unei examinări rapide de 10-12 minute"[7]. Acest lucru este la fel de adevărat și după 120 de ani. Și va fi întotdeauna adevărat.

David Meltzer, internist la Universitatea din Chicago, a studiat relația dintre timpul petrecut cu medicii și factorii-cheie precum continuarea îngrijirii, atunci când medicul care te consultă în clinică te vede, dacă este nevoie, și atunci când ai nevoie de îngrijire în spital. El raportează că mai mult timp petrecut cu pacienții duce la o reducere a timpului de spitalizare cu 20%, economisind milioane de dolari și în același timp contribuind la evitarea riscurilor de infecții nosocomiale și alte situații nefericite în spital. Amploarea beneficiilor a fost ulterior replicată de Kaiser Permanente și Universitea Vanderbilt[8].

Aceste studii demonstrează importanța hotărâtoare a timpului pe care clinicianul îl petrece cu un pacient. Nu numai că o vizită mai lungă sporește comunicarea și ajută la stabilirea încrederii, ci este legată și de rezultate mai bune care pot reduce cheltuielile . Este ca o investiție în avans la care primești dividende semnificative. Acest lucru este complet opus goanei după productivitate în sistemul medical, care îi forțează pe clinicieni să vadă un număr mai mare de pacienți într-un timp mai scurt. Desigur, economisirea acelor bani înseamnă timp luat medicului. Un studiu, numit *Healthy Work Place* (Loc de muncă sănătos), asupra unui număr de 168 de clinicieni din 34 de clinici a demonstrat că ritmul de lucru a fost unul dintre

cele mai hotărâtoare elemente în privința satisfacției profesionale[9]. O lucrare fascinantă apărută în 2017, a psihologului Ashley Whillans și a colegilor săi, intitulată „Buying Time Promotes Happiness" (Câștigi timp, ești fericit), a arătat că economisirea de timp duce la o satisfacție de viață crescută. Persoanele studiate erau diferite, luate din populațiile reprezentative din Statele Unite, Canada, Danemarca și Olanda, ca și un grup separat de peste 800 de milionari olandezi. Creșterea stării de fericire provenită din cumpărarea timpului a fost peste tot la fel, independent de venituri sau de statutul socioeconomic, contrazicând vechiul dicton că banii nu aduc fericirea[10]. Proiectul Time Bank, în desfășurare la Facultatea de Medicină a Universității Stanford, demonstrează cum funcționează lucrurile. Time Bank este configurat în așa fel încât să recompenseze medicii pentru timpul consumat într-o activitate subapreciată, cum ar fi îndrumarea, activarea în comisii și înlocuirea colegilor. În schimb, medicii primesc tichete pentru servicii care le economisesc timpul, cum ar fi curățenia la domiciliu, sau livrarea hranei, ceea ce conduce la o mai mare satisfacție la locul de muncă, un echilibru între muncă și viață personală și o rată crescută a păstrării aceluiași loc de muncă[11].

Precum colegii mei în 1975, cele mai multe persoane care au urmat o profesie medicală au fost motivate și s-au simțit privilegiate în a avea capacitatea de a îngriji pacienți. În mare măsură, scăderea accelerată a satisfacției este rezultatul faptului că nu sunt capabili să-și execute sarcinile într-un mod umanist. David Rosenthal și Abraham Verghese au rezumat atât de bine această situație:

> Pe scurt, mare parte din ceea ce numim noi „muncă" are loc departe de pacient, în birouri și în fața computerelor. Atenția noastră este atât de frecvent distrasă de la viețile, corpurile și sufletele oamenilor care ne-au încredințat sănătatea, încât doctorul care se concentrează mai degrabă pe ecranul

computerului decât pe pacient a devenit un clișeu cultural. Cum tehnologia ne-a permis să ne îngrijim pacienții de la o oarecare distanță față de patul lor și de personalul asistent, ne-am distanțat noi înșine de caracteristicile individuale, identitățile întrupate ale pacienților, ca și de colegii noștri pentru a ne face treaba la un computer[12].

IA ne poate ajuta să dobândim cadoul timpului petrecut cu pacienții. În 2018, Institute for Public Policy Research a publicat un raport detaliat despre impactul IA și al tehnologiei, intitulat „Better Health and Care for All" (O mai bună sănătate și îngrijire pentru toată lumea), prevăzând că timpul potențial eliberat pentru îngrijirea pacienților va crește în medie cu 25%, în funcție de diferite tipuri de clinicieni[13]. Unul dintre cele mai importante efecte va proveni din eliberarea clinicienilor de dosarele medicale electronice. La Universitatea din Colorado, scoaterea computerului din camera de consult și sprijinirea medicului de către asistenți medicali umani a dus la o reducere dramatică a epuizării medicului, de la 53% la numai 13%[14]. Nu există motive pentru care folosirea mașinilor care recunosc și procesează limbajul natural în timpul consultării pacientului să nu aibă aceleași efect. Dar soluția tehnică în sine nu va funcționa dacă nu se va recunoaște că medicina nu este o linie de asamblare. După cum scriau Ronald Epstein și Michael Privitera în *Lancet*: „Medicii, decepționați de orientarea către productivitate a administratorilor și de lipsa de recunoaștere a valorilor și relațiilor care le susțin sentimentul vocației, au nevoie de conducători luminați care să recunoască faptul că medicina este un demers uman, iar nu o linie de asamblare"[15]. Au avut dreptate în cea mai mare parte: avem nevoie de toată lumea, nu numai de lideri. Dacă sporirea eficienței este folosită de administratori numai ca o modalitate de a evalua productivitatea, astfel încât medicii să consulte mai mulți pacienți, să citească mai multe rezultate ale investigațiilor imagistice

și să maximizeze producția, nu va exista niciun câștig de timp. Este pe de-a-ntregul posibil ca acest lucru să se întâmple: la urma urmei medicii înșiși au permis această invazie puternic inadecvată a dosarelor medicale electronice în clinici, neopunându-se niciodată companiilor ca Epic, care are, în contractele sale cu spitalele și medicii, o clauză de confidențialitate ce le interzice angajaților să denigreze dosarele medicale electronice sau chiar să publice fragmente din ele[16]. De data aceasta va fi vital pentru medici să preia rolul de activiști.

Din nefericire, este puțin probabil ca activismul medicilor să fie susținut de organizațiile medicale profesionale, cel puțin în Statele Unite. În primul rând, nu există un singur for reprezentativ al medicilor. American Medical Association nu cuprinde nici măcar o treime din rândul medicilor practicanți[17]. Mai rău decât atât, nici chiar această reprezentare nu este reală: grupurile profesionale medicale funcționează predominant ca bresle comerciale, pentru a proteja rambursarea plății membrilor lor. Există, totuși, un capital imens disponibil pentru o potențială influențare. Din primii șapte lobbyiști guvernamentali din Statele Unite, în 2017, patru erau entități medicale: Pharma Research and Manufacturers (25,8 milioane de dolari), Blue Cross Blue Shield Association (24,3 milioane de dolari), American Hospital Association (22,1 milioane de dolari) și American Medical Association (21,5 milioane de dolari)[18]. În aceste zile, din nefericire, capitalul respectiv este folosit pentru a proteja interesele financiare, iar nu interesele pacienților și ale medicilor.

Dar chiar dacă tehnologia oferă medicilor mai mult timp, acesta nu va fi suficient. Este, totuși, rădăcina câtorva schimbări necesare în ceea ce privește modul în care medicii sunt capabili să gândească și să interacționeze cu pacienții lor, lucruri care trebuie realizate, dacă vrem ca medicina să devină vreodată profundă.

Medicina de azi suferă de o reducere majoră a empatiei, care numai în parte este datorată timpului insuficient.

În mod ironic, Matthew Castle, un medic din Anglia, a publicat „Burnout", un eseu în care se imaginează ca fiind un medic-mașină IA din anul 2100. Are din belșug inteligență de învățare profundă, dispune de descrierea profilului molecular și neuropsihiatric complet pentru fiecare pacient, cunoaște întreaga literatură biomedicală și are capacitatea de a efectua mii de consultații simultan. Cu toate aceste date și IA ați crede că totul este utopic, dar compania pentru care lucrează îi cere calități umaniste. El ajunge la burnout și cere un concediu sabatic de șase luni, deoarece „problema constă în solicitarea voastră de a dezvolta empatia"! El scrie: „Nu are importanță cât de puternic este programul unui om sau al unei mașini: cere-i să facă ceva imposibil și va eșua"[19].

Pe măsură ce mașinile devin mai inteligente, oamenii vor fi nevoiți să evolueze pe o cale diferită de cea a mașinilor și să devină mai umani. În Figura 13.1, am încercat să reprezint acest punct de vedere. Performanța umană este puțin probabil să se modifice în timp, din punct de vedere material. Dar mașinile vor ajunge treptat să depășească oamenii în diferite sarcini limitate. Pentru ca oamenii să ajungă la un nivelul următor, avem nevoie să ne promovăm calitățile umaniste, cele care ne vor diferenția întotdeauna de mașini. Empatia umană, în mod special, nu este ceva ce mașinile pot să simuleze cu adevărat, în ciuda eforturilor permanente care se fac pentru a proiecta roboți sociabili sau aplicații care să promoveze empatia. Da, este adevărat că este urmărită IA care caută să detecteze emoții umane precum furia, tristețea, oboseala și neatenția[20]. Unele abilități pentru empatie au fost proiectate în oamenii virtuali produși de cele mai avansate companii de robotică, dar chiar experții lor recunosc că va exista întotdeauna

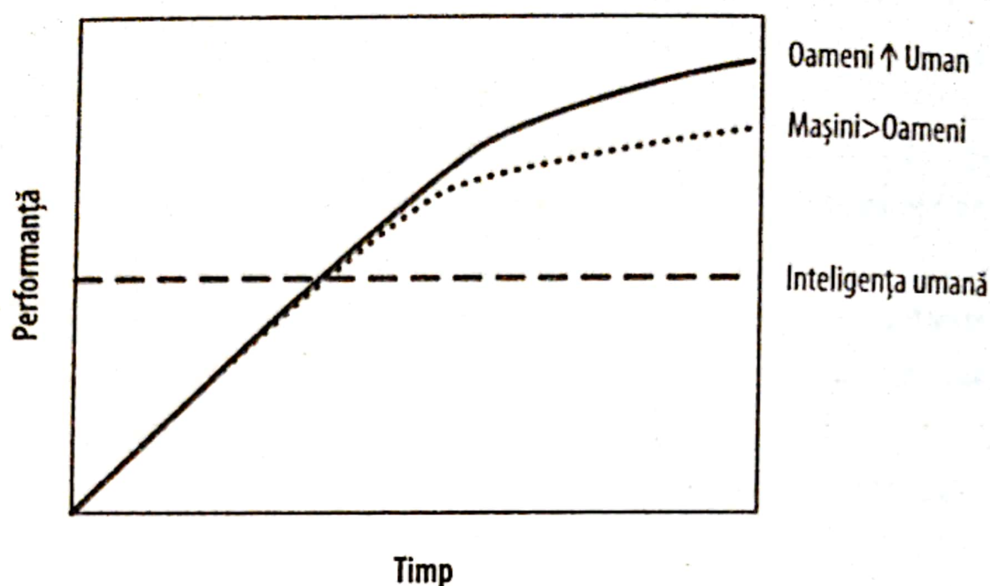


Figura 13.1. *Inteligența umană și performanța nu dau semne că s-ar schimba sau îmbunătăți în mod semnificativ, în timp. Mașinile, pentru multe sarcini precise, vor atinge în mod crescând performanțe superioare celor umane. Sarcina noastră pe mai departe, în medicină, este aceea de a duce calitățile noaste umaniste la nivelul următor.*

o prăpastie, incapacitatea de a insufla umanitate într-o astfel de mașină" – acea prezență inefabilă pe care japonezii o numesc *sonzai-kan*[21]. Iar empatia este numai una dintre trăsăturile esențiale ale calității de a fi uman. Permiteți-mi să adaug capacitatea de a iubi, de a râde, a plânge, a visa, a-ți fi frică, a jeli, a simți bucuria, a avea încredere și a avea grijă de altcineva, a suferi, a explora, a spune povești, a fi inspirat, curios, creativ, recunoscător, optimist, amabil, a exprima emoții, a înțelege, a fi generos și respectuos. Și aceea de a fi adaptabil, inovator, intuitiv, a avea bun-simț, cultură, capacitate de abstractizare și de punere în context. A avea un suflet. Și încă multe alte lucruri.

Brian Christian, expert în IA, scria despre a fi uman în *The Most Human Human*: „A fi uman înseamnă a fi om, o anumită persoană cu o istorie de viață și de idiosincrazii și puncte de vedere; inteligența artificială sugerează că linia de separare dintre mașinile inteligente și oameni se estompează cel mai

mult atunci când se face un piure din această identitate". Ceea ce este un motiv în plus pentru a nu permite să apară o astfel de estompare.

Un punct important din jurământul lui Hipocrat spune că „simpatia și înțelegerea pot să cântărească mai mult decât bisturiul chirurgului sau medicamentul chimistului". Empatia este coloana vertebrală a relației cu pacienții. Într-o trecere în revistă sistematică a 964 de studii originale, care cercetează efectele capacității medicului de a empatiza, există o relație pozitivă fără dubiu între empatie și îmbunătățirea rezultatelor clinice, satisfacția pacientului, aderența la recomandările care i se fac și reducerea anxietății și a stresului[22].

Empatia este crucială pentru capacitatea noastră de a-i ajuta pe cei în suferință[23]. În mod ironic, ca medici, suntem educați să evităm cuvântul cu *s* (suferință), deoarece nu ar permite luarea de măsuri. *The American Medical Association Manual of Style* spune că trebuie „să evităm să descriem persoanele ca pe niște victime sau în alți termeni emoționali care să sugereze neputința (afectat de, suferind de, lovit de, mutilat)". Thomas Lee, scriind în *New England Journal of Medicine* susține că, deși „poate fi considerată suferința umană (și preferabil evitată) în termeni abstracți", este important ca „pacienții să «aibă» pur și simplu o boală sau complicații sau efecte secundare, decât să «sufere de», sau «să sufere» din cauza lor". El susține că medicii trebuie să caute „să evite cuvântul «suferință», chiar dacă știm că este un cuvânt real pentru pacienții noștri, deoarece ideea de a prelua responsabilitatea pentru ea ne copleșește ca indivizi – iar noi suntem deja copleșiți de îndatoririle și obligațiile noastre". Probabil că nu este surprinzător, deci, că există coduri de facturare, rate de rambursare și pilule pentru tratarea anxietății, dar niciuna pentru ameliorarea suferinței. Și nu există nicio mașină care o va face; alinarea suferinței se bazează pe legătura interumană; necesită timp și se bazează pe încredere.

Am văzut recent un pacient, o tânără care a venit la mine pentru o a doua opinie, deoarece trecuse prin multiple experiențe de „moarte subită, reanimată". Termenul însuși sugerează o răceală chiar și mai rea decât a-i eticheta pe oameni cu „insuficiență cardiacă" – o răceală care trebuie să fie înlocuită cu ceva mai cald. Felul în care vorbim despre suferința pacienților noștri ajunge să fie transpus în cuvinte importante pe care oamenii suferinzi trebuie să le proceseze în fiecare zi a vieții lor. Pentru a evita un nou episod de ritm cardiac care să-i pună viața în pericol, pacienta avea implantat un defibrilator. Asta necesita o cantitate mare de hardware inserat în inima și corpul acestei tinere doamne. Procedura în sine trebuie să fi fost traumatică. Dar nu asta era toată suferința sa. Povestindu-mi despre temerile și îngrijorările ei, mi-a spus că ea și soțul său își doreau să aibă un copil, dar... A început să suspine și a continuat, chinuindu-se să-și găsească cuvintele, că nu voia să-i transmită copilului problemele sale. Am început și eu să plâng, identificându-mă complet cu problema ei. Poate acest lucru a fost provocat, în parte, de faptul că fiica mea era gravidă pentru prima oară.

Suferea nu numai din cauza celor prin care trecea, dar și la gândul că ar putea să-și expună fiica sau fiul la aceleași lucruri. O țineam de mână, încercând să o liniștesc. După câteva minute, i-am spus că-i vom face o secvențiere a genomului pentru a găsi mutația care era posibil să-i fi provocat ritmul cardiac dezordonat. Iar dacă aveam să o găsim, acest lucru ne putea ajuta să selectăm un embrion care nu o conținea și astfel să evităm transmiterea respectivei tulburări la copil. După câteva luni am reușit să identificăm mutația; ea și soțul ei erau ușurați știind că vor putea să aibă un copil fără să resimtă această anxietate oribilă. Experiența aceasta m-a făcut să mă gândesc că termenul de „medicină profundă" era foarte potrivit.

Dată fiind importanța empatiei în îmbunătățirea intervenției medicului și a rezultatelor psihosociale, este vital să cunoaștem dacă empatia poate fi cultivată – sau distrusă. Zak Kelm și colegii săi au desfășurat o analiză majoră a 64 de studii, pe 10 dintre ele considerându-le a fi riguros construite; în general, studiile au arătat că empatia poate fi cultivată în rândul medicilor[24]. Din nefericire, nivelul empatiei scade în cursul instruirii medicale, din cauza mediul de lucru. După cum spunea David Scales, un medic rezident, practicienilor le lipsește timpul pentru îngrijirea pacienților așa cum sperau doctorii și meritau pacienții, medicii dând vina pe „constrângerile create de sistemul de taxare care promovează numărul de pacienți consultați, în defavoarea calității consultului, lipsa de control a mediul de lucru haotic și timpul nesfârșit care trebuie consumat cu sarcini administrative"[25]. Știm, de asemenea, că lucrătorii din domeniul medical au în general scoruri scăzute în teste care evaluează coeficientul de empatie (EQ). Altruiștii au valori ale scorului EQ între 60 și 70, artiștii și muzicienii, în jur de 50, medicii, în jur de 40, iar psihopații sub 10[26]. Cunoaștem chiar și neuroanatomia empatiei și putem indica exact partea de creier și circuitele răspunzătoare, precum și mecanismele biologice, psihologice și sociale de activare și inhibiție. Totuși, este încurajatoare plasticitatea cerebrală în privința aptitudinilor sociale critice, răspunzătoare de empatie, compasiune și punerea în situația celuilalt, tot așa cum este posibil să existe hipertrofieri ale creierului în ariile răspunzătoare de navigație, după cum s-a demonstrat în cazul șoferilor londonezi de taxi. De exemplu, peste trei sute de indivizi adulți (nu medici) au fost expuși unui antrenament menit să crească prezența (definită drept atenție și conștientizare interoceptivă), afectul (grija, compasiunea, motivația prosocială, reacția la situații dificile emoțional) și perspectiva (metacogniția, perspectiva sinelui și a celorlalți). Imagistica serială RMN din timpul antrenamentului a evidențiat modificări

semnificative, care s-au menținut peste nouă luni, în privința morfologiei creierului, asociate cu fiecare modul comportamental[27]. Există deci speranță – demonstrată într-adevăr empiric și anatomic – că empatia și abilitățile sociale pot fi favorizate și că am putea implementa inițiative extinse de promovare a empatiei în rândul medicilor. La urma urmelor, vindecătorii au și ei nevoie de vindecare. Nu ar trebui să ne sprijinim argumentele pe incidența crescândă a depresiei și a sinuciderilor pentru a face lucrurile să se miște în acest sens.

PREZENȚA

Empatia este un început. Dar problema relației medic-pacient este mult mai amplă de-atât.



Pentru ca o legătură de la om la om să fie profundă și adevărată, mulți factori sunt esențiali. Principalul motiv pentru care l-am rugat pe prietenul meu, Abraham Verghese, să scrie cuvântul introductiv la această carte este acela că el este pionierul prezenței – arta și știința legăturilor interumane – și a lansat o inițiativă majoră pentru promovarea acestui domeniu[28]. Așa cum spune Verghese: „A fi prezent este o condiție esențială pentru starea de bine atât a pacienților, cât și a celor care au grijă de aceștia, și este o condiție fundamentală pentru stabilirea încrederii în toate interacțiunile interumane". El ne-a oferit definiția sa finală: „Este un slogan alcătuit dintr-un cuvânt, pentru pacienți și clinicieni, numitorul comun pe care-l împărtășim, acel unic lucru pe care nu ar trebui să-l compromitem, punctul de plecare pentru începerea unei reforme, singurul cuvânt pe care trebuie să-l punem pe o pancartă atunci când protestăm pentru această cauză. Prezența. Punct"[29].

Sharon Roman, o pacientă cu scleroză multiplă, scria că „atunci când mâinile au devenit insensibile și rigide, urechile

nu au mai auzit, iar examinările au început să semene cu interogatoriile, este vremea să reconsideri" alegerea medicului[30]. Nu încape nicio îndoială că pacienții noștri își doresc ca medicii să fie prezenți, să-i asculte cu atenție, fără a fi preocupați și de altceva. Acest lucru se întâmplă rareori astăzi. În loc să asculte, medicii întrerup. Într-adevăr, durează în medie doar 18 secunde de la începutul consultului și până când medicii își întrerup pacienții. 18 secunde[31]. Această dorință de a trece direct la subiect, în loc să i se dea pacientului șansa de a-și spune povestea, este justificată desigur de extrema presiune a timpului, la care sunt supuși medicii. Ce ocazie ratată de a cunoaște oamenii, de a le observa emoțiile atunci când vorbesc de îngrijorările și simptomele lor și de propriile lor teorii despre ce anume merge prost! William Osler, părintele medicinei moderne, a fost cel care a spus: „Ascultă-ți pacientul, el îți spune diagnosticul". În mod asemănător, prietenul meu, Jerome Groopman, a scris o carte întreagă – *How Doctors Think* („Cum gândesc medicii") – despre impactul negativ al neascultării, al faptul că nu i se oferă pacientului ocazia de a vorbi. Atunci când jurnalista Andrea Mitchell reflecta asupra carierei sale, spunea că sfatul pe care i l-a dat Tim Russert a fost esențial: „Ascultă întotdeauna îmbinările răspunsurilor pe care le primești", lucru care se aplică la fel de bine și în medicină[32]. Avem nevoie ca pacienții să aibă libertatea de a povesti. Chiar dacă IA reușește să sintetizeze notele și rezultatele de laborator și imagistica în ceva coerent, ea nu va fi niciodată capabilă să spună povestea pacientului, în felul în care ar spune-o acesta. Ca medici suntem educați să fim atenți la istoricul bolii. Dar cu siguranță este vorba de un concept greșit; blochează conversația, care înseamnă atât a da, cât și a lua[33]. Aceasta este calea prin care ies la iveală cele mai profunde și mai intime trăiri și, dacă există ceva ce-și doresc medicii, acest lucru este „să fi avut timp să stea de vorbă cu pacienții lor, cunoscând valoarea acestui contact"[34].

Îmi vine în minte un eseu scris de un student la medicină, după ce s-a întâlnit cu primul său pacient. Julia Schoen scria despre întâlnirea ei cu domnul B, care fusese descris de echipa ei ca fiind „un bărbat în vârstă de 63 de ani, cu HFpEF și ăăă... PHTN și COPD, prezentând o exacerbare acută a CHF". Dar Schoen și-l imagina pe domnul B care avusese un infarct, pufăind și gâfâind în timp ce se rostogolea pe stradă. „Puteam să-i aud respirația șuierătoare de pe cealaltă parte a străzii. Mă întreb cât de mulți au făcut, tăcuți, un mic ocol pentru a-l evita". Ea se întreba ce anume așteaptă pacienții de la un vindecător ideal; ascultându-l spunând glume și povestind, a simțit că ea era pacientul care apreciază frumusețea vieții. Întâlnirea cu acest prim pacient a învățat-o despre întâietatea „ascultării, a învățării și a iubirii pacienților mei"[35].

Povestea lui Schoen ilustrează momentul în care a lăsat garda jos, dărâmând zidul dintre doi oameni și ajungând, în cele din urmă, la o relație profundă cu pacientul. Există multe feluri în care poate fi îngustată această prăpastie. O modă nouă, în unele centre medicale, este aceea ca medicii să le ofere pacienților lor o carte de vizită cu fotografia lor și detalii despre familia lor, unde locuiesc, care le sunt pasiunile și domeniile de interes non-medical[36]. Acest demers se află în totală opoziție cu felul în care au fost instruiți medicii de-a lungul istoriei, însă reprezintă o cale pentru viitor, corectă pentru o medicină umanistă.

Întorcându-ne în 1999, la câțiva ani după ce-și pierduse fiul din cauza leucemiei, John Iglehart, editorul revistei *Health Affairs*, a scris un mic text introductiv pentru o nouă serie inserată în revistă și intitulată „Povestirile contează", deoarece „vocile pacienților, ale familiilor lor și ale îngrijitorilor lor s-au pierdut adesea în amestecul necruțător al... marilor afaceri"[37]. Din acel moment au apărut sute de eseuri în această secțiune a revistei, alături de serii asemănătoare introduse atât în *Lancet*, cât și în *Annals of Internal Medicine* (unde secțiunea respectivă

se numește „On Being a Doctor" – Despre a fi medic). Mă îndrept către ele în fiecare săptămână, pentru a-mi hrăni propria capacitate de a fi prezent și empatic în clinică[38]. Unul dintre eseurile mele preferate din ultimul timp se intitulează „You Don't Know Me" (Nu mă cunoști.) În el, un bărbat spitalizat, cu o tumoră cerebrală, îi tot repetă medicului său, Kate Rowland, că nu îl cunoaște. Bolnav și pe moarte, pacientul spune: „Eu nu sunt așa". Atunci când i-a citit necrologul, doctorița și-a adus aminte că avea cartea lui de vizită, și timp de zece ani o purtase în același buzunar al halatului în care avea propriile sale cărți de vizită, ca pe un memento constant al faptului că pacientul avusese dreptate, că într-adevăr nu îl cunoscuse cu adevărat[39]. Și are perfectă dreptate: aproape niciodată (sau chiar niciodată) nu ajungem să ne cunoaștem pacienții *cu adevărat*, dar dacă există atât de puțin timp, de puțină prezență, iar pacientul nu apucă să vorbească, nu avem nicio șansă. Vă pot asigura că nu va exista nicio inteligență artificială care *să cunoască* în mod real o persoană, lucru care este dificil și necesită o conexiune autentică între oameni. IA ne va da timp. Dar trebuie să facem în așa fel încât asta să se întâmple.

Rita Charon, medic la Universitatea Columbia și unul dintre inițiatorii medicinei narative, descrie felul în care și-a schimbat cabinetul în așa fel încât să pună în practică ideea de a fi prezent:

> Obișnuiam să le pun pacienților un milion de întrebări legate de sănătatea lor, de simptome, dietă, activitatea fizică, bolile anterioare și operațiile chirurgicale. Nu mai fac acest lucru. Găsesc mult mai folositor să-mi ofer prezența mea pacienților și să-i invit să-mi spună ce cred ei că ar trebui să cunosc în legătură cu situația lor... Stau în fața lor, cu mâinile sub mine, în așa fel încât să nu scriu în timpul relatărilor pacientului, pentru a da o mai mare atenție povestirii sale, probabil cu gura căscată de mirare la privilegiul infailibil de a auzi din gura altuia – fără probleme, liber și sub

oricare formă aleasă – ceea ce am nevoie să cunosc despre el sau despre ea[40].

Parte a prezenței este, de asemenea, capacitatea de a obține observații atente și detaliate. Am fost șocat acum două decenii, când Facultatea de Medicină de la Yale a anunțat un curs necesar pentru studenți, de învățare a artei observației, prin timp petrecut într-un muzeu de artă[41]. Verghese a preluat și el acest curs, scriind un eseu în „Narrative Matters": „unealta mea este introspecția medicală, dorința de a căuta patologia și conexiunile, și ai zice că nu există nicio ocazie de a face așa ceva privind un pătrat uniform colorat sau un dreptunghi cu stropi întâmplători de vopsea. Dar s-a conturat în mine un fel de observație profundă și lăuntrică". Abraham îi duce pe studenții la medicină în muzeul de artă de la Stanford pentru a dobândi capacități de observare[42].



Nu este vorba de pretenții fanteziste din partea lui Verghese și a lui Charon. În 2017 un mic grup de studenți mediciniști din primul an de la Universitatea Pennsylvania a participat la un test randomizat de antrenament la Muzeul de Artă din Philadelphia, comparativ cu un grup de control care nu a fost expus la acest antrenament. Antrenamentul consta în șase sesiuni a câte 90 de minute, pe o perioadă de trei luni, iar rezultatele abilităților observaționale atât în descrierea artei, cât și a imaginilor medicale au evidențiat un beneficiu remarcabil[43]. David Epstein și Malcolm Gladwell au scris un editorial care a însoțit această lucrare, pe care au numit-o „Efectul Temin", după numele laureatului Premiului Nobel Howard Temin, care a descoperit nu numai transcriptaza inversă, dar a avut, de asemenea, și prelegeri profunde în domeniul filosofiei și a literaturii[44]. Concluzia lor: „A-i scoate pe viitorii medici din spital și a-i duce într-un muzeu – a-i scoate din lumea lor și a-i introduce într-o altă lume, diferită – îi face să devină medici mai buni".

Neurologul Sarah Parker scria despre un exemplu extraordinar de legătură umană, empatie, observaţie pătrunzătoare, fără rostirea niciunui cuvânt, în faţa unei tragedii:

> Medicul a ieșit din unul dintre saloanele sale și i-a spus asistentei că i se părea că are un accident vascular. Până la momentul în care l-am văzut, nu vorbea, era complet afazic, incapabil să-și miște partea dreaptă, creierul său fiind inundat de o hemoragie care se extindea rapid. Nu înțelegea ce îi cer să facă. Nu putea să-mi spună ce simte, dar îmi recunoscuse halatul alb. Îmi recunoștea tonul vocii. Îmi recunoștea expresia de pe față. Mi-a luat mâna cu mâna sa stângă și mi-a strâns-o în mod repetat, uitându-se direct în ochii mei. Acela a fost un moment de legătură. Un moment în care doi oameni știu ce anume gândește și simte celălalt, fără să schimbe niciun cuvânt. Știa că lucrurile stau rău. Știa că știu și eu că lucrurile stau rău. Știa că încerc să-l ajut, dar știa și că nu pot face mare lucru. Era speriat, dar în același timp era curajos și puternic. Cunoștea situația și știa urmarea probabilă, și îmi spunea că este în regulă dacă se sfârșește în acest fel. Și știa că îmi pasă. A fost un moment de pace. Un om în fața morții, temător și conștient în același timp. Un om care dorește această conexiune umană. Un om care îi îngrijise și îi alinase pe ceilalți toată viața lui, încerca să mă aline, în timp ce eu încercam să am grijă de el și să-l alin[45].

Este puţin ironic faptul că în recentul serial medical *The Good Doctor* este vorba de un rezident de chirurgie, cu autism, care are sindromul savantului. După ce privește câteva secunde investigaţiile imagistice ale unui pacient, dă diagnosticul și vede detalii pe care nu le văd alţi medici[46]. Nu e nevoie să fim savanţi pentru a fi observatori cu mult mai buni. Acest lucru necesită timp și poate fi consolidat prin antrenament. Pe lângă asta, vizitarea muzeelor de artă îmbogăţește.

EXAMENUL FIZIC

Observația nu se încheie cu ascultarea pacientului, ci se extinde la examinarea fizică. Bazându-se în esență pe contactul cu mâinile, aceasta întruchipează sensul obișnuit al atingerii umane și al caracterului intim al dezbrăcării unei persoane pentru a fi examinată de o alta. Aspectul fizic al acestui act poate reprezenta antiteza algoritmului. În decursul anilor am observat desigur o stingere a ritualului din cauza degradării respectului pentru investigația directă și efectuarea examinării corporale. Din ce în ce mai mult, medicii nu mai au literalmente contact tactil cu pacienții lor. Mult prea frecvent, colegii mei trec în notele lor „WNL", care înseamnă Within Normal Limits (în limite normale), dar care, în realitate, ar trebui să fie tradus prin „nu am controlat deloc" („we never looked"). E mult mai simplu să ceri EKG sau ecografie, decât să-ți faci timp pentru un examen medical, știind că explorarea interiorului va oferi informații mai folositoare. În același fel, este intrat aproape în rutina acestor zile să nu ceri pacienților să se dezbrace, chiar dacă acest lucru ar trebui făcut pentru a completa o examinare corectă. Folosirea unui stetoscop pentru a asculta peste îmbrăcămintea pacientului este lamentabilă. Examinarea este esențială pentru câștigarea încrederii pacientului. Aspectul și felul în care se simte exteriorul sunt complementare cu investigarea interiorului, dacă se face așa ceva. Este esența atingerii umane în medicină, care nu poate și nu ar trebui să fie abandonată. Verghese scrie: „Am observat că pacienți proveniți din aproape oricare cultură au așteptări profunde în legătură cu ritualul, atunci când sunt consultați de un medic și observă rapid atunci când el sau ea dă puțină atenție acestor proceduri, cum ar fi, de exemplu, plasarea stetoscopului peste îmbrăcăminte, iar nu direct pe piele, sau când fac o palpare superficială a abdomenului urmată de acoperirea acestuia, în mai puțin de 30 de secunde. Ritualurile



au de a face cu transformarea, cu depășirea unui prag, iar în cazul unei examinări la patul pacientului, transformarea constă în cimentarea relației dintre medic și pacient, un fel de a spune: «am să te urmăresc în cursul acestei boli. Voi fi alături de tine, la bine și la rău». Este esențial ca medicii să nu uite importanța acestui ritual"[47]. Nu este surprinzător că Verghese a simțit cea mai mare conexiune cu kinetoterapeuții și maseurii, singurii care i-au examinat cu adevărat corpul[48].

Din nou, lipsa de timp este o parte importantă a explicației acestor deficiențe. Sunt de acord, din toată inima, cu observația lui Verghese: „În ultimele două decenii am simțit că, în Statele Unite, ne atingem pacienții din ce în ce mai rar: examinarea fizică, examinarea la patul bolnavului s-a redus până a devenit o farsă"[49].

Acest fapt mă duce cu gândul la un pacient al meu care a venit să mă vadă după ce s-a mutat de la Cleveland la San Diego. Suferise înainte o operație de bypass și la un test de stres avusese rezultate anormale, cu simptome care puteau fi interpretate ca fiind angină. Deoarece se grăbea să fie examinat, am făcut consultația împreună cu un alt coleg cardiolog, care urma să-i realizeze cateterizarea cardiacă. Până am ajuns în sala de consultație, acel doctor terminase deja consultarea fizică și a făcut un rezumat în fața mea, a pacientului și a soției acestuia. Toți patru am discutat despre starea sa, am căzut de acord cu un anumit plan și, la puțin timp după aceasta, pacientul a intrat în laboratorul de cateterizare. Avea o problemă la bypass, i se îngustase, dar a fost lărgit cu succes și a fost externat a doua zi. Când m-am dus să-l văd, mă așteptam să găsesc persoana fericită pe care o cunoșteam de mulți ani. Am întâlnit, din păcate, un om îndurerat, care era supărat pe mine. Când l-am întrebat de ce, s-a uitat la mine strâmb și mi-a spus: „Nu m-ai consultat". Mi-am cerut scuze; ne-am împăcat. Dar până în ziua de astăzi acest caz mi-a rămas în minte – mi-a arătat cât de importantă este examinarea, pentru a liniști și

a alina un pacient, chiar dacă un alt medic tocmai a făcut-o sau când, ca medic, nu mă aştept la prea multă informaţie de la acest demers. Şi, desigur, am fost dezamăgit, după înlocuirea completă a genunchiului meu, atunci când, în ceaţa recuperării mele dificile, ortopedul nici măcar nu mi-a examinat genunchiul.

Recent, Michael Aminoff, neurolog la UCSF, reflecta cu privire la viitorul examinării neurologice:

> Consultul neurologic necesită timp, răbdare, efort şi pricepere şi e posibil să trebuiască să fie făcut în circumstanţe dificile sau neplăcute, în timp ce imagistica sau studiul analizelor de laborator necesită doar completarea unui formular de analiză şi responsabilitatea este pasată colegului. Şi atunci, de ce să mai examinezi pacientul? ... Un aspect deosebit de important al examinării fizice este acela că se stabileşte o legătură între medic şi pacient, care ajută la stabilirea unei relaţii speciale – de înţelegere reciprocă şi respect –, greu de apreciat de cei care nu au fost (încă) niciodată în postura de pacient. Arta neurologiei clinice implică abilitatea de a interacţiona cu pacienţii la nivel uman şi de a corela orice observaţii, fie ele clinice sau de investigare, cu circumstanţele în care au fost obţinute. Dacă medicina se dezumanizează din cauza tehnologiei, calitatea asistenţei medicale – sau unele dintre aspectele sale – se vor deteriora în mod inevitabil, într-un fel foarte asemănător cu acela în care corespondenţa vocală, care facilitează comunicarea, induce, de regulă, incertitudine, frustrare şi nerăbdare, din cauza lipsei contactului uman direct. Consultul neurologic restabileşte legătura dintre medic şi pacient şi permite ca problemele clinice să fie privite în context, astfel încât bunul simţ clinic – pus în pericol de abordările simpliste prin intermediul algoritmilor – să poată fi folosit pentru gestionarea lor[50].



Pentru a restabili prioritatea consultului medical, trebuie să ne gândim la felul în care s-a schimbat şi s-a adaptat

tehnologia. În timpul rezidențiatului meu la UCSF, am avut ca îndrumător un medic erou, Dr. Kanu Chatterjee. Ne-am petrecut împreună cea mai mare parte a timpului (alături și de ceilalți îndrumători) la paturile pacienților, în unitatea de îngrijire coronariană. Ne duceam în salon să vorbim cu pacientul și apoi îi examinam pieptul și gâtul – ca să vedem dacă venele gâtului erau mărite sau dacă pulsul carotidian era neregulat, sau dacă impulsul cardiac prezenta vreun semn de mișcare anormală, care se putea vedea pe peretele toracelui – înainte de a face oricare alt fel de examinări. După aceea, venea timpul palpării, simțeam pulsul arterial la nivelul încheieturii mâinii, pulsul arterei carotide la nivelul gâtului și impulsurile inimii la nivelul toracelui. Apoi petreceam câteva minute ascultând cu atenție sunetele inimii, mai ales pentru separarea celui de-al doilea sunet (care se aude ca „dub", în succesiunea „lub-dub"). Ascultam, punând pacientul să stea în mai multe poziții, aproape complet întins, pe o parte sau ridicat (de obicei prin manevrarea patului), în căutarea unui murmur, a unei frecări sau a unui pocnet. După această abordare sistematică foarte lentă, Chatterjee putea de obicei să prezică valorile de presiune din diferitele camere ale inimii cu o eroare de 1 sau 2 mm. Am fost complet convins de importanța examinării și asta nu numai din cauza remarcabilului său potențial, dar și pentru că pacienții percepeau și ei la fel de bine acest examen crucial, făcut în amănunt. Astfel, în următoarele câteva decenii, de fiecare dată când jucam rolul de îndrumător în spital sau pentru colegii mei în clinică, am încercat să promovez acest gen de examinare meticuloasă. Să fiu precum Kanu, deși nu m-am putut niciodată apropia de performanțele sale de maestru.

Acum, când stetoscopul a ajuns la vârsta de 210 ani și încă mai supraviețuiește, ca un fel de simbol în medicină, a venit timpul să reexaminăm uneltele necesare consultării. Stetoscopul nu este altceva decât un tub de cauciuc care nu înregistrează nimic și care poate, în cel mai bun caz, să servească

drept mijloc tranzitoriu de a auzi zgomotele din interiorul corpului. Nu am putut niciodată să împărtășesc sunetele inimii cu un pacient, în vreun mod semnificativ, chiar și atunci când se auzea un murmur care suna ca o mașină de spălat. Pacienții nu știau ce anume reprezintă respectivul zgomot. Acum că există aplicații cu ultrasunete la telefonul inteligent, putem obține o vizualizare directă a inimii în loc să trebuiască să facem extrapolări pornind de la sunetele pe care le produce; putem capta și înmagazina datele și putem, de asemenea, să le împărtășim și să le interpretăm împreună cu pacienții, oferindu-le posibilitatea de a-și da seama la ce anume se uită. Ca și IA, aceasta este o tehnologie care îmbunătățește anumite aspecte ale medicinei și poate să ducă în mod direct la creșterea comunicării și la promovarea legăturii dintre pacient și doctor.

RELAȚIA MEDIC-PACIENT

Elementele fundamentale – empatia, prezența, ascultarea, comunicarea, atingerea și examinarea fizică – sunt cărămizile de la baza construcției unei relații de preț între pacient și medic. Aceste caracteristici sunt semințele încrederii, asigurând confortul și promovând senzația de vindecare. Ele sunt pietrele de temelie care asigură adevărata grijă pentru pacient și împlinirea profesională a medicului, ce derivă din îmbunătățirea vieții unei persoane. Toate aceste acțiuni umane greu de măsurat sau digitalizat accentuează motivele pentru care medicii sunt de neînlocuit de către mașini.

Pacienții care caută îngrijire sunt, prin natura lor, vulnerabili; pentru ei, prima lor întâlnire cu medicul este o enigmă – a fi deschis presupune încredere, dar nu există prea mari motive să ai încredere într-o persoană pe care nu o cunoști[51]. În acest moment de vulnerabilitate și de nevoie de a avea încredere, pacienții se confruntă cu medici care sunt educați să păstreze

o distanță emoțională față de pacienții lor. Iar asta este, pur și simplu, greșit. În absența încrederii, de ce și-ar dezvălui oamenii cele mai intime și sensibile îngrijorări unui medic? Sau de ce ar fi de acord să se supună unei intervenții chirurgicale majore, lăsându-și viața în mâna doctorilor?

Un aspect esențial al acestei relații este abilitatea de a da veștile proaste. Nu ar trebui să pasăm această sarcină niciodată unui algoritm. Există o formulă mnemotehnică numită SPIKES, care este folosită pentru a-i instrui pe doctori cum să dea veștile proaste: ambianța (S de la Setting), o cameră privată, liniștită; perspectiva pacientului (P de la Patient), înțelegerea situației; informația (I de la Information), cât de mult doresc să cunoască pacientul și familia acestuia; cunoașterea (K de la Knowledge), a-l lăsa pe pacient să vorbească primul, după aflarea veștii; empatizarea (E de la Empathize) cu lucruri precum „Nu-mi pot imagina cât de greu trebuie să fie pentru dumneavoastră"; și strategia (S de la Strategize) pentru următorii pași. Dintre toate domeniile diferite ale medicinei, oncologii au probabil cea mai mare povară în transmiterea de vești proaste, ajungând la peste 20 000 de astfel de situații în cursul carierei lor[52].

Danielle Ofri, un medic-autor, pe deplin la curent cu esența relației pacient-medic, scria: „Avem, vrând-nevrând, locuri în primul rând la spectacolul forței morale a oamenilor", și cu toate acestea, educația medicală încurajează păstrarea distanței[53]. Gândindu-ne la fiecare literă din această formulă mnemotehnică (SPIKES), niciuna nu îndeamnă la manifestarea compasiunii umane. Și așa cum scrie Ofri, atunci când un pacient moare, noi medicii le spunem celorlalți că „am pierdut un pacient", ca și cum medicina ar fi o vizită la biroul de obiecte pierdute. Câți medici se duc la înmormântarea unui pacient, chiar dacă puține alte gesturi ar putea fi un mod mai grăitor de comunicare a empatiei? Gregory Kane își imagina un viitor în care „arheologii ar putea cerceta rămășițele

societății noastre, minunându-se de tehnologiile medicale evidențiate prin colecția de înlocuitori de articulații, stenturi cardiace, implanturi valvulare și plăci de titan pe care le-ar găsi alături de rămășițele din mormintele noastre". Aceasta poate semăna cu esența moștenirii medicinei moderne, dar ascultând o pacientă plângându-se de lipsa de contact uman din partea medicului care i-a tratat soțul ce suferea de cancer pulmonar, Kane are opinii diferite despre aceste lucruri: „Speranțele mele sunt că [acești arheologi] vor identifica, de asemenea, în arhivele scrise, o scrisoare de condoleanțe care să dezvăluie legătura personală care a existat între medicii acelor timpuri cu pacienții lor, ca și cu cei care le-au supraviețuit acestora, ca dovadă că într-adevăr suntem umani"[54].



Simplul fapt de a trimite unei familii o scrisoare de condoleanțe poate ajuta la reducerea suferinței, onorarea vieții acelei persoane și sublinierea demnității umane. Situația inversă poate să fie, de asemenea, revelatoare și inspiratoare. A fost educativ să citesc un eseu numit „The Greatest Gift: How a Patient's Death Taught Me to Be a Physician" (Cel mai mare dar: Cum m-a învățat moartea unui pacient să fiu medic), scris de Lawrence Kaplan, medic la Universitatea Temple. Fiul unui pacient i-a trimis lui Kaplan un bilet: „Mulțumesc pentru tot ceea ce ați făcut pentru tatăl mau. A însemnat mai mult decât vă veți putea imagina vreodată". Biletul era însoțit de o fotografie a doi puieți de pomi, plantați unul lângă celălalt, unul în onoarea medicului și celălalt în onoarea tatălui. Kaplan descrie cum acest dar l-a inspirat să reînvețe cum trebuie să aibă grijă de pacienți și, până astăzi, acea fotografie stă la vedere în biroul lui, ca un memento a ceea ce contează cu adevărat[55].

Din fericire, cele mai multe interacțiuni dintre medic și pacient nu se concentrează pe moartea individului și nici

măcar pe vindecarea pacientului, ci pe tămăduirea acestuia. Verghese descrie această dihotomie în mod elocvent:

> Suntem probabil în căutarea a ceva mai mult decât un leac („cure") – să o numim tămăduire („healing"). Dacă ai fost jefuit într-o zi și dacă până a doua zi hoțul a fost prins și toate bunurile furate ți-au fost înapoiate, vei simți numai parțial că ai recuperat; vei fi „vindecat", dar nu „tămăduit". Sentimentul de violare fizică rămâne. Tot astfel, cu boala, o vindecare este bună, dar dorim și o tămăduire, dorim să se întâmple acea magie pe care o oferă un bun medic cu personalitatea, empatia și liniștirea pe care ți le oferă. Probabil că medicii dădeau dovadă din plin de aceste calități în vremurile de dinaintea penicilinei, când nu aveau prea multe soluții de oferit. Dar în zilele noastre, când există terapie genetică, specializări intensive, îngrijire integrată și constrângeri legate de timp, suntem prea tentați să ne concentrăm pe boală, pe vindecare, pe magia salvării vieții[56].

Acum aproape un secol, Peabody a scris despre aceste lucruri: „Semnificația relației intime personale dintre medic și pacient nu poate să fie suficient de puternic subliniată, deoarece într-un număr extraordinar de cazuri atât diagnosticul, cât și tratamentul sunt direct dependente de ea"[57]. Atunci când există o relație adevărată, profundă între medic și pacient, tămăduirea apare ușor și natural. Pacienții îi vor crede atunci pe medicii care spun că vor fi acolo să-i susțină, indiferent ce se întâmplă. Este lucrul după care tânjesc cei mai mulți pacienți, dar e atât de greu să-l întâlnești în ziua de azi. Acest lucru trebuie să se schimbe; în mod categoric trebuie să restabilim prioritatea legăturii umane, câtă vreme IA capătă un rol mai decisiv în diagnoza și practica medicală. Pentru ca asta să se întâmple, retehnologizarea felului în care-i educăm pe viitorii medici trebuie să înceapă de pe acum.

Îi selectăm pe viitorii medici după notele pe care le-au obținut în facultate și rezultatele de la testele de admitere (Med-ical College Admission Test – MCAT). Facultățile de medicină au început să folosească un examen de admitere la sfârșitul anilor 1920, când rata de abandon de la aceste facultăți din Statele Unite a sărit la 50%. Testul a fost numit în mod oficial MCAT în 1948 și cuprindea probleme care verificau cunoștințele și competențele științifice, capacitățile de calcul și raționamentul verbal, suferind numeroase ajustări în deceniile care au urmat. Timp de câțiva ani a cuprins și o parte scrisă, dar când a fost emisă cea mai recentă variantă, în 2015, s-a renunțat la ea. Acum accentul se pune pe sistemele biologice și biochimice, pe bazele biologice și psihologice ale comportamentului și pe abilități de raționare.



În fiecare an, în Statele Unite sunt selectați în jur de 20 000 de viitori doctori (dintr-un număr de aproximativ 52 000 de doritori) pe aceste baze[58]. Nu există nicio modalitate de a evalua inteligența emoțională sau capacitatea de a empatiza cu alte ființe umane. În fapt, evaluarea pe baza competențelor științifice este posibil să alunge persoane care sunt predestinate să fie indivizii cei mai grijulii, cei mai buni comunicatori, persoane care au cele mai bune aptitudini pentru a fi tămăduitori exemplari. Dacă nu îi pregătim pentru contextul real determinat de capacitățile tehnologice actuale și viitoare, ratăm șansa medicinei viitorului de a se baza pe umanism.

Acest lucru mă face să mă gândesc la o afirmație făcută recent în China potrivit căreia robotul Xiaoyi, dotat cu IA, a trecut examenul național de licențiere în medicină pentru prima oară. Oare alegem medicii pe baze care pot fi simulate sau întrecute de roboți IA? Împărtășesc opinia lui Joi Ito, care a abandonat colegiul și acum este profesor și conducător al MIT Media Lab. Ito spunea că, dacă ar exista un sistem disponibil

permanent, care să aibă toate informațiile pe care are nevoie cineva să le memoreze pentru a candida la o Facultate de Medicină, „poate că trebuie făcută o precizare că nu trebuie să memorezi". În mod sigur, ne îndreptăm în această direcție: cunoașterea despre medicină și pacienții individuali poate și va fi externalizată către algoritmi. Ceea ce va defini și-i va diferenția pe medici de ucenicii lor robotizați este dezvoltarea relațiilor, ajutorarea oamenilor și alinarea suferințelor. Da, va fi nevoie de o supervizare a rezultatelor algoritmilor, iar acest lucru va necesita știință și raționament matematic. Dar inteligența emoțională trebuie să devină prioritară în selecția viitorilor medici față de calitățile care vor deveni, în mod progresiv, de utilitate limitată.

Apoi ajungem la ceea ce se întâmplă în cursul studiilor medicale. Aproape toate cele 170 de facultăți medicale și de osteopatie, cu numai două excepții (printr-o coincidență amuzantă Lerner College of Medicine din Cleveland, unde mi-am început studiile și Larner College of Medicine, de la Universitatea din Vermont), continuă să se bazeze pe cursurile predate într-un mod tradițional, de la catedră, în loc să se îndrepte către învățarea activă, inovativă, care s-a dovedit că îmbunătățește performanțele[59]. Cele mai multe facultăți nu predau într-o manieră în care aptitudinile de ascultare, de observare și cultivarea empatiei să fie promovate, cu toate că importanța acestor valori a fost dovedită prin studii randomizate.

De asemenea, avem nevoie să remodelăm mințile studenților medicinișți, astfel încât să fie mai curând orientate către subiectul uman, iar nu către boală. Activitatea spitalicească și vizitele sunt mult prea frecvent efectuate prin „card-flip", procedura prin care un medic calificat trece în revistă boala pacientului, starea sa și rezultatele la analize relevante, fără a ajunge niciun moment la patul pacientului. Chiar și diagnosticul bolii este depersonalizat atunci când ne concentrăm atenția pe imagini și rezultate de laborator, în loc să atingem respectiva

persoană. Astfel de acțiuni devenite rutină sunt cu mult mai rapide și mai ușoare decât cunoașterea individului uman. Rana Awdish, medic din Detroit, a format două grupuri de studenți, un grup numit „patologie" și celălalt grup, „umanistică". Cei din grupul patologie au primit un antrenament intensiv pentru recunoașterea bolilor, prin recunoașterea leziunilor tegumentare, a murmurului sau a cascadei de coagulare. Membrii grupului „umanistică" au primit același antrenament, dar au fost instruiți să urmărească și contextul, lăsându-i pe pacienți să vorbească și aflând cum arată viețile acestora, ce este important pentru ei și ce îi îngrijorează. Dacă un pacient începe să plângă, grupul de patologie poate diagnostica boala, dar nu poate răspunde; cei din grupul umanist, fiind setați pe latura emoțională, aud „înălțimea tensionată a vocii distorsionate de o falsă bravadă" încă dinainte ca lacrimile să înceapă să șiroiască, și-l consolează pe pacient. Awdish scrie în continuare:



> A decorporaliza medicii și a te aștepta apoi de la ei să depășească acest handicap și să fie prezenți în corpurile lor, empatici și conectați este nesincer... Nu suntem pregătiți să facem asta. Medicina nu poate tămădui într-un vid. Are nevoie de conexiuni... Ne-am dedicat resursele conectării creierelor tinerilor medici la un singur mod de a vedea lucrurile. Sunt conectați în așa fel încât să vadă boala. Sunt conectați să neglijeze. Dar pot fi conectați pentru atât de multe alte lucruri – mai multă profunzime și frumusețe și empatie. Și toți, medici și pacienți deopotrivă, merită să fie conectați la mult mai mult.[60]

În *The Lonely Man of Faith*, Rabbi Joseph Soloveitchik a interpretat două portrete diferite ale lui Adam din primele capitole ale cărții Genezei. Mai recent, David Brooks, editorialist la *New York Times*, a prezentat o descriere actualizată a celor doi Adami în cartea sa *The Road to Character*. Adam 1 este orientat către exterior, este ambițios, motivat de obiective mărețe și vrea să cucerească lumea. În schimb, Adam 2 este ancorat

către interior, cu un caracter moral înalt și o hotărâre de a se sacrifica pentru a-i ajuta pe ceilalți. În multe facultăți de medicină de top din întreaga țară există o „cursă a *înarmării*" pentru Adam 1 și realizare academică, după cum subliniază Jonathan Stock, de la Facultatea de Medicină a Universității Yale[61]. Trebuie să-l îngrijim pe Adam 2, care este ceva ce intră mult prea adesea în zona neglijată a educației medicale.

Mai există multe alte elemente critice care trebuie să devină parte a curriculumului din facultățile de medicină. Viitorii medici au nevoie de o mult mai bună înțelegere a datelor științifice, incluzând bioinformatica, biocomputeristica, gândirea probabilistică și bazele rețelelor neuronale de învățare profundă. Mare parte a eforturilor lor de îngrijire a pacienților va fi preluată sau susținută de algoritmi, iar ei trebuie să înțeleagă toate responsabilitățile, să recunoască prejudecățile, erorile, rezultatele false și distanțările față de bunul-simț. Tot astfel, importanța plasării valorilor și a preferințelor pacientului pe primul loc, în orice tip de colaborare om-mașină, nu poate fi suficient de mult subliniată. Nu putem permite lumii algoritmilor să propage paternalismul medical sau forței sufocante a medicilor să dețină controlul asupra datelor pacienților și a informației medicale – această practică e cazul să se încheie (aspect discutat în amănunt în *The Patient Will See You Now*)[62]. Unele tehnologii nu vor fi legate în mod exclusiv de IA, dar tot va trebui regândit felul în care poate fi predată medicina la un nivel optim – de exemplu, trebuie să modernizăm ideea de examinare fizică, dacă medicii vor include în mod frecvent elemente noi, cum ar fi ecografiile făcute cu o aplicație de pe telefon. Telemedicina virtuală va înlocui vizitele fizice în multe circumstanțe de rutină, iar asta necesită antrenarea în „modul webside", care necesită aptitudini diferite. Există încă o conexiune față în față, dar, pentru că neefectuarea examenului fizic interferează cu practicarea medicinei, atunci acești medici nu vor fi capabili să se conecteze cu adevărat, să atingă și

să examineze un individ, chiar dacă senzori mai performanți și alte dispozitive transferă în mod obișnuit datele la distanță. Din păcate, facultățile de medicină nu sunt pregătite pentru aceste schimbări inevitabile și provocări, deoarece curricula sunt controlate de facultate – de veteranii domeniului – care sunt dispuși să reziste la ajutorul oferit de noile dispozitive care se vor perfecționa. Drumul către empatia profundă trebuie să treacă prin regândirea educației medicale. Putem observa strigătul noii generații, exemplificat de Haider Javed Warraich, îndrumător la Facultatea de Medicină Duke, care scria: „Medicii tineri sunt gata să transforme asistența medicală în ceva mai inovativ și, în același timp, mai orientat spre pacient. Dar sunt oare la fel de pregătiți medicii cu experiență pe lângă care lucrează cei tineri sau pacienții de care aceștia se îngrijesc?”[63]

MEDICINA PROFUNDĂ

Ne aflăm încă în zilele de început ale inteligenței artificiale în medicină. Domeniul este vast în privința validării algoritmilor și promisiunilor, dar este redus în privința vieții reale, a dovezilor clinice privind eficiența. Dar cu ritmul pe care l-am văzut în numai ultimii câțiva ani, cu mașinile care întrec performanțele oamenilor în sarcini specifice, înguste și cu perspectiva de a se accelera și a se extinde, este inevitabil că IA îngustă se va înstăpâni. Fluxul de lucru se va îmbunătăți pentru cei mai mulți clinicieni, fie prin citirea mult mai rapidă și mai corectă a imagisticii, văzând lucruri care le scapă oamenilor, fie eliminând tastaturile, astfel încât să fie restabilită comunicarea și prezența în cursul vizitelor medicale. În același timp, indivizii care vor dori vor dobândi, în cele din urmă, capacitatea de a avea datele medicale personale organizate fără probleme, reactualizate și procesate (împreună cu întreaga literatură biomedicală), pentru a se orienta spre o dietă

optimă sau către sănătatea lor mintală și fizică. Toate acestea sunt condiționate de avertismentul că indivizii trebuie să dețină controlul asupra datelor lor medicale, că medicii trebuie să-i ignore în mod activ pe administratorii care doresc să sacrifice legăturile umane accentuate în favoarea creșterii productivității și pentru a se face pași serioși în vederea păstrării confidențialității și a securității datelor.

Nu este nevoie ca viitorul nostru să fie reprezentat de medicina bazată pe computere. Putem alege o soluție tehnologică pentru lipsa profundă de conexiune umană care există astăzi în îngrijirea medicală; o medicină mai umană, activată de susținerea mașinii poate să reprezinte calea către viitor. Triada alcătuită de fenotiparea profundă – cunoașterea mai detaliată despre nivelurile datelor medicale ale unei persoane decât a fost până acum posibil sau chiar conceput –, învățarea profundă și empatia profundă pot reprezenta un remediu major la criza economică din domeniul sănătății, prin promovarea prevenirii și a terapiilor personalizate, înlocuind numeroasele decenii de folosire promiscuă și păguboasă a resurselor medicale. După mine, acestea sunt însă câștiguri secundare ale medicinei profunde. Este șansa noastră, probabil ultima, de a aduce înapoi medicina adevărată. Prezență. Empatie. Încredere. Îngrijire. A fi uman.

Dacă ai trăit vreodată o durere profundă, știi cât de singur și izolat te simți, cum nimeni nu poate să înțeleagă cu adevărat cum te simți, angoasa și disperarea absolută. Poți să fii alinat de o persoană iubită, un prieten sau o rudă și acest lucru ajută cu siguranță. Dar nimic nu întrece încurajarea venită din partea unui medic în care ai încredere și care-ți poate întări speranța că lucrurile se vor rezolva, că el sau ea va fi alături de tine în orice situație. Că te vei face bine. Acesta este genul de îngrijire umană după care tânjim cu disperare atunci când suntem bolnavi. Asta este ceea ce poate reinstaura inteligența artificială. S-ar putea să nu mai avem o a doua ocazie. Să profităm de ea.

MULȚUMIRI

Această carte s-a dovedit a fi cel mai dificil proiect pe care l-am avut vreodată, din mai multe motive. Nefiind un specialist în computere, am avut norocul să reușesc să mobilizez multe persoane cu expertiză în acest domeniu, cărora le sunt foarte recunoscător pentru informații. Printre ei se numără Pedro Domingos, Fei-Fei Li, Gary Marcus, Pearse Keane, Hugh Harvey, Jeremy Howard, Joe Ledsam și Olaf Ronneberger. Ajutorul lor în asigurarea contextului tehnic a fost neprețuit.

Domeniul inteligenței artificiale în medicină, deși se află la începuturile sale, se mișcă rapid, în fiecare săptămână apărând ceva notabil, uneori chiar în fiecare zi. Trecerea în revistă și ingerarea acestui întreg material, în ultimii câțiva ani, a reprezentat o provocare formidabilă, care a avut drept rezultat câteva sute de referințe bibliografice, și îi sunt profund recunoscător lui Michelle Miller de la Scripps Research Translational Institute pentru tot ajutorul acordat. Colegii mei de la Scripps Research, între care Steven Steinhubl, Daniel Oran, Emily Spencer și Giorgio Quer, au fost de mare ajutor prin sfaturile lor critice.

Îi sunt recunoscător editorului meu, T. J. Kelleher, alături de care am lucrat la toate cele trei cărți pe care le-am publicat, pentru sugestiile eficiente. La fel, Katinka Matson, de la Brockman, agentul meu literar pentru toate cărțile, mi-a oferit o susținere viguroasă.

Am avut marele noroc de a practica medicina încă din anul 1985, după ce mi-am terminat pregătirea în cardiologie. Nu mi-am pierdut niciodată dragostea pentru îngrijirea pacienților și apreciez felul în care pacienții mei, în mod deosebit, au reprezentat o forță inspiratoare pentru a contribui în favoarea unui viitor mai bun al îngrijirii medicale. Cu atât de mulți dintre ei am avut privilegiul de a dezvolta relații prețioase, care durează de peste 30 de ani, și le sunt recunoscător tuturor pentru încrederea acordată.

Sunt, de asemenea, îndatorat colaborărilor pe care le-am avut cu industria în diferite direcții. Timp de câțiva ani am făcut parte din comitetul de directori de la Dexcom și am fost consilier la Illumina, Verily, Walgreens, Blue Cross Blue Shield Association, Quest Diagnostics și, mai recent, la Tempus Labs. Nu cred că vreuna dintre acestea mi-au influențat perspectiva asupra celor scrise în această carte, dar este important să cunoașteți faptul că am potențiale conflicte de interese. The Scripps Research Translational Institute, pe care l-am fondat în 2006, a primit fonduri semnificative de la Institutele Naționale de Sănătate și Qualcomm Foundation, fără de care cercetările noastre nu ar fi fost posibile. Am fost în același timp editor-șef pentru Medscape, un website profesionist de prestigiu.

În cele din urmă, vreau să-i mulțumesc celei care-mi este alături de 40 de ani, soția mea, Susan, care mi-a susținut eforturile în privința cercetării și a scrisului și, de asemenea, în îngrijirea pacienților, pe tot parcursul acestor îndelungate decenii. Suntem atât de norocoși să-i avem pe copiii noștri, Sarah și Evan, și pe nepoții, Julia și Isabella, la numai câteva minute distanță de casa noastră din La Jolla. Ei, mai ales, mă fac să mă gândesc mult la viitor, unul în care sănătatea lor va fi, să sperăm, mult mai bine protejată decât a noastră.

NOTE

Cuvânt-înainte

1 A. Broyard, *Intoxicated by My Illness*, Ballantine Books, New York, 2010, sublinierea mea.

2 R. M. Califf și R. A. Rosati, „The Doctor and the Computer", *West J Med*, octombrie 1981, 135 (4): pp. 321–323. Disponibil online la adresa: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1273186/.

CAPITOLUL 1 – *Introducere în medicina profundă*

1 P. Sisson, „Rady Children's Institute Sets Guinness World Record", *San Diego Union Tribune*, 2018.

2 A. Krijevski, I. Sutskever și G. Hinton, „ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks", *ACM Digital Library*, 2012: NIPS'12 Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems, pp. 1097–1105.

3 E. J. Topol, „Individualized Medicine from Prewomb to Tomb", *Cell*, 2014, 157(1): pp. 241–253.

4 W. B. Schwartz, „Medicine and the Computer: The Promise and Problems of Change", *N Engl J Med*, 1970, 283(23): pp. 1257–1264.

5 F. W. Peabody, „The Care of the Patient", *MS/JAMA*, 1927, 88: pp. 877–882.

CAPITOLUL 2 – *Medicina superficială*

1 H. Singh, A. N. Meyer și E. J. Thomas, „The Frequency of Diagnostic Errors in Outpatient Care: Estimations from Three Large Observational Studies Involving US Adult Populations", *BMJ Qual Saf*, 2014, 23(9): pp. 727–731.

2 C. K. Cassel și J. A. Guest, „Choosing Wisely: Helping Physicians and Patients Make Smart Decisions About Their Care", *JAMA*, 2012, 307(17): pp. 1801–1802; D. J. Mason, „Choosing Wisely: Changing Clinicians, Patients, or Policies?", *JAMA*, 2015, 313(7): pp. 657-658; D. Casarett, „The Science of Choosing Wisely – Overcoming the Therapeutic Illusion", *N Engl J Med*, 2016, 374(13): pp. 1203–1205; „Choosing Wisely: Five Things Physicians and Patients Should Question", *An Initiative of the ABIM Foundation*, American Academy of Allergy & Immunology, 2012.

3 R. Smith-Bindman, „Use of Advanced Imaging Tests and the Not-So-Incidental Harms of Incidental Findings", *JAMA Intern Med*, 2018, 178(2): pp. 227–228.

4 Casarett, „The Science of Choosing Wisely".

5 S. Brownlee și alții, „Evidence for Overuse of Medical Services Around the World", *Lancet*, 2017, 390(10090): pp. 156–168; P. Glasziou și alții, „Evidence for Underuse of Effective Medical Services Around the World", *Lancet*, 2017, 390(10090): pp. 169–177; V. Saini și alții, „Drivers of Poor Medical Care", *Lancet*, 2017, 390(10090): pp. 178–190; A. G. Elshaug și alții, „Levers for Addressing Medical Underuse and Overuse: Achieving High-Value Health Care", *Lancet*, 2017, 390(10090): pp. 191–202.

6 D. Epstein, „When Evidence Says No, But Doctors Say Yes", *Atlantic*, 22 februarie 2017.

7 G. Bakris și M. Sorrentino, „Redefining Hypertension – Assessing the New Blood-Pressure Guidelines", *N Engl J Med*, 2018, 378(6): pp. 497–499.

8 B. Singletary, N. Patel și M. Heslin, „Patient Perceptions About Their Physician in 2 Words: The Good, the Bad, and the Ugly", *JAMA Surg*, 2017, 152(12): pp. 1169–1170.

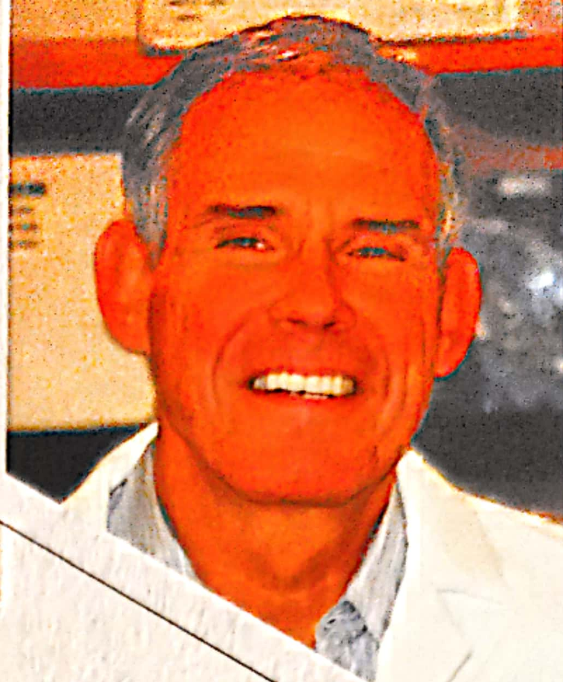
9 B. Brody, „Why I Almost Fired My Doctor", *New York Times*, 12 octombrie 2017.

10 M. Oaklander, „Doctors on Life Support", *Time*, 2015.

11 M. Panagioti și alții, „Association Between Physician Burnout and Patient Safety, Professionalism, and Patient Satisfaction:

A Systematic Review and Meta-Analysis", *JAMA Intern Med*, 2018.
12 M. D. Wang, R. Khanna și N. Najafi, „Characterizing the Source of Text in Electronic Health Record Progress Notes", *JAMA Intern Med*, 2017, 177(8): pp. 1212–1213.
13 S. Jha, „To put this in perspective. Your ATM card works in Outer Mongolia, but your EHR can't be used in a different hospital across the street", Twitter, 2017.
14 H. G. Welch și alții, „Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness", *N Engl J Med*, 2016, 375(15): pp. 1438–1447.
15 „Early Detection of Cancer", Harding Center for Risk Literacy, 2018, disponibil online la adresa: https://www.harding-center.mpg.de/en/fact-boxes/early-detection-of-cancer; P. F. Pinsky, P. C. Prorok și B. S. Kramer, „Prostate Cancer Screening – a Perspective on the Current State of the Evidence", *N Engl J Med*, 2017, 376(13): pp. 1285–1289; „Prostate-Specific Antigen–Based Screening for Prostate Cancer: A Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force", în *Evidence Synthesis Number 154*, 2017.
16 M. Fraser și alții, „Genomic Hallmarks of Localized, Non-Indolent Prostate Cancer", *Nature*, 2017, 541(7637): pp. 359–364.
17 Porok Pinsky și Kramer, „Prostate Cancer Screening", *N Engl J Med*, 2017.
18 H.S. Ahn, H. J. Kim și H. G. Welch, „Korea's Thyroid-Cancer 'Epidemic' – Screening and Overdiagnosis", *N Engl J Med*, 2014, 371(19): pp. 1765–1767.
19 H.G. Welch, „Cancer Screening, Overdiagnosis, and Regulatory Capture", *JAMA Intern Med*, 2017, 177(7): pp. 915–916.
20 Welch și alții, „Breast-Cancer Tumor Size, Overdiagnosis, and Mammography Screening Effectiveness", *N Engl J Med*, 2016, 375(15), 1438–1447; Welch, „Cancer Screening, Overdiagnosis, and Regulatory Capture".
21 C.M. Ghajar și M. J. Bissell, „Metastasis: Pathways of Parallel Progression", *Nature*, 2016; H. Hosseini și alții, „Early Dissemination Seeds Metastasis in Breast Cancer", *Nature*, 2016;

The DIETFITS Randomized Clinical Trial", *JAMA*, 2018, 319(7): pp. 667–679.
21 C. Chambers, „Mindless Eating: Is There Something Rotten Behind the Research?", *Guardian*, 2018.
22 D. Zeevi și alții, „Personalized Nutrition by Prediction of Glycemic Responses", *Cell*, 2015, 163(5): pp. 1079–1094.
23 E. Segal și E. Elinav, *The Personalized Diet: The Pioneering Program to Lose Weight and Prevent Disease*, Grand Central Life & Style, New York, 2017.
24 R. Jumpertz von Schwartzenberg și P. J. Turnbaugh, „Siri, What Should I Eat?" *Cell*, 2015, 163(5): pp. 1051–1052.
25 T. Korem și alții, „Bread Affects Clinical Parameters and Induces Gut Microbiome–Associated Personal Glycemic Responses", *Cell Metab*, 2017, 25(6): pp. 1243–1253 e5.
26 Korem și alții, „Bread Affects Clinical Parameters".
27 Segal și Elinav, *The Personalized Diet*.
28 M. B. Azad și alții, „Nonnutritive Sweeteners and Cardiometabolic Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Prospective Cohort Studies", *CMAJ*, 2017, 189(28): pp. E929–E939.
29 Segal și Elinav, *The Personalized Diet*.
30 Segal și Elinav, *The Personalized Diet*.
31 A. Hulman și alții, „Glucose Patterns During an Oral Glucose Tolerance Test and Associations with Future Diabetes, Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality Rate", *Diabetologia*, 2018, 61(1): pp. 101–107.
32 A. Martin și S. Devkota, „Hold the Door: Role of the Gut Barrier in Diabetes", *Cell Metab*, 2018, 27(5): pp. 949–951; C. A. Thaiss și alții, „Hyperglycemia Drives Intestinal Barrier Dysfunction and Risk for Enteric Infection", *Science*, 2018, 359(6382): pp. 1376–1383.
33 D. Wu și alții, „Glucose-Regulated Phosphorylation of TET2 by AMPK Reveals a Pathway Linking Diabetes to Cancer", *Nature*, 2018, 559(7715): pp. 637–641.
34 H. Hall și alții, „Glucotypes Reveal New Patterns of Glucose Dysregulation", *PLoS Biol*, 2018, 16(7): p. e2005143.



Eric Topol
este cardiolog recunoscut la nivel mondial, vicepreședinte al Scripps Research, fondatorul unei noi școli medicale și unul dintre primii zece cei mai citați cercetători din domeniul medical. Principalele sale preocupări științifice sunt în domeniile genomică și instrumente digitale, urmărind folosirea mijloacelor de analiză ale inteligenței artificiale. Eric Topol este autor al lucrărilor *The Patient Will See You Now* și *The Creative Destruction of Medicine*. Trăiește în La Jolla, California.

„Cartea lui Eric Topol este definitorie pentru cineva care înțelege la nivel profund atât domeniul sănătății, cât și IA."

KAI-FU LEE, *Superputerile inteligenței artificiale*

Medicina a ajuns să aibă efecte dezastruoase asupra pacienților, iar relația doctor-pacient are cel mai mult de suferit. Urmarea: un val de erori medicale și diagnostice greșite. În *Medicina profundă*, cunoscutul savant american Eric Topol dezvăluie modul în care inteligența artificială (IA) poate ajuta, având potențialul să transforme toate aspectele din activitatea medicilor. În final, rezultă o reducere a costurilor alocate domeniului medical, dar și a ratei mortalității. IA eliberează medicii de sarcinile anoste și repetitive care îi împiedică să se conecteze cu pacienții, iar vindecarea începe odată cu ascultarea celor suferinzi și a nevoilor acestora.

CORINT FUTURE

Partener media:



ISBN: 978-606-088-055-4



www.edituracorint.ro

